

Année 1972

N° 64

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'état)

par

Monsieur Didier F O U R R É

né le 23 Avril 1947 à CAEN (Calvados)

Externe du C. H. U. de CAEN

présentée et soutenue publiquement le 26 janvier 1972

Titre de la Thèse :

LA RADIOTHERAPIE DES METASTASES PULMONAIRES

A propos de 105 cas

Président :

Professeur LEMENAGER

Année 1972

N°

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'état)

par

Monsieur Didier F O U R R É

né le 23 Avril 1947 à CAEN (Calvados)

Externe du C. H. U. de CAEN

présentée et soutenue publiquement le 26 janvier 1972

Titre de la Thèse :

LA RADIOTHERAPIE DES METASTASES PULMONAIRES

A propos de 105 cas

Président :

Professeur LEMENAGER

Copyright © 2006 by John Wiley & Sons, Inc.

FACULTE DE MEDECINE DE CAEN

PROFESSEURS

MM.	PORIN	Clinique médicale A
	BONNET	Clinique obstétricale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Séméiologie
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine Opératoire
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	FABRE	Physiologie
	POILPRE	Psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BRION	Psychiatrie
	DAVERNE	Electro-radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	FERNANDEZ	Physique médicale
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	IZARD	Histologie et embryologie
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEVY	Gynécologie et obstétrique
	LOYAU	Rhumatologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THERET	Histologie et embryologie
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

- A MES PARENTS

- AU DOCTEUR Jacques Séverin ABBATUCCI
Directeur du Centre François BACLESSE
en témoignage de ma reconnaissance

- AU Professeur Jacques LEMENAGER

- A l'équipe médicale et technique du Service de Radiothérapie
du C.F.B.

P L A N

--- INTRODUCTION

--- CHAPITRE 1 : Généralités radiobiologiques

- 1 - Croissance tumorale
Temps de doublement
- 2 - Régression sous irradiation
- 3 - Seuil d'efficacité

--- CHAPITRE 2 : Matériel

--- CHAPITRE 3 : Techniques radiothérapiques utilisées

- 1 - Volumes
- 2 - Fractionnements et doses
- 3 - Compléments localisés

--- CHAPITRE 4 : Métastases confirmées : résultats

- 1 - Tolérance
- 2 - Efficacité
- 3 - Survie

--- CHAPITRE 5 : Irradiation systématique précoce

--- CONCLUSION : Schéma thérapeutique

--- BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Souligner la gravité des métastases pulmonaires est inutile ! Le combat qui oppose l'organisme malade, aidé par les armes pourtant nombreuses de la thérapeutique, à sa maladie cancéreuse devient trop inégal.

Chimiothérapie, hormonothérapie ne sont efficaces que dans des cas bien particuliers et quoiqu'on fasse, le pronostic est lourdement aggravé, hormis les rares cas où la métastase unique est extirpable chirurgicalement ; car, et ceci doit être noté, la dissémination se manifeste souvent chez un malade dont la tumeur primitive est enlevée ou stérilisée cliniquement.

La radiothérapie a, semble-t-il été négligée dans cet effort thérapeutique.

Y-a-t-il des raisons de croire que c'est à tort ? Voilà ce que nous allons essayer de déterminer dans ce travail, en fonction des connaissances radiobiologiques que nous possédons dans ce domaine et de l'étude des dossiers de la centaine de malades irradiés sur les poumons, au centre François BACLELSE, depuis 1969.

Nous étudierons la tolérance de ces traitements, l'action objective sur la croissance des métastases. Nous essaierons d'en tirer des conclusions quant à l'attitude thérapeutique à adopter devant ces malades.

En effet, si de nombreux auteurs se sont attachés à étudier la croissance de métastases pulmonaires sur les clichés radiologiques, en raison des avantages de cette méthode, ils l'ont fait le plus souvent en tant qu'observation du développement d'un clone de cellules tumorales. De même c'est dans une optique radiologique que la régression sous irradiation a été suivie.

Sur le plan proprement thérapeutique, qui nous intéresse, des travaux ont été faits sur l'efficacité d'hormonothérapies ou de chimiothérapies dans le cas de certaines tumeurs primitives. (cancers du sein notamment)

Pour ce qui est enfin de la radiothérapie, on trouve dans la littérature des valeurs de la dose de tolérance du parenchyme pulmonaire ; cependant, il s'agit souvent d'irradiations localisées, rarement des deux champs pulmonaires.

L'irradiation de la totalité des 2 poumons a rarement été pratiquée jusqu'ici chez l'homme dans un but thérapeutique. C'est l'objet de cette étude.

CHAPITRE I

GENERALITES RADIOBIOLOGIQUES

I - CROISSANCE TUMORALE - TEMPS DE DOUBLEMENT

Collins, en étudiant l'augmentation de diamètre de métastases pulmonaires sur des clichés radiologiques, chez une vingtaine de malades, émit l'hypothèse que la croissance était exponentielle. Cela fut vérifié par d'autres auteurs ; la relation qui lie le diamètre au temps s'écrit :

$$D = D_0 e^{Kt}$$

D : diamètre à l'instant t

D₀ : diamètre à l'instant t = 0 ; on admet que la cellule mesure

10 μ, d'où D₀ = 10 μ

K : constante caractéristique de la tumeur (taux de croissance)

Par extension on écrit aussi :

$$N = N_0 e^{K't}$$

N : nombre de cellules au temps t

N₀ : 1 (la cellule originelle)

De cette observation, s'ensuit l'application pratique qui consiste à porter les diamètres mesurés sur des clichés radiologiques pulmonaires faits à des temps donnés, sur papier semi-logarithmique (temps en abscisse arithmétique, diamètre en ordonnée semi-logarithmique).

La croissance de la métastase s'inscrit alors sur une droite dont l'équation s'écrit :

. Fig. 1

$$\text{Log } D = \text{Log } D_0 + Kt$$

ou encore

. Fig. 2

$$\text{Log } N = K't$$

La période, ou temps de doublement de la tumeur considérée est l'intervalle de temps nécessaire pour qu'elle double de diamètre et l'on écrit les relations :

$$T_d V = \frac{-T_d D}{3}$$

$$K = \frac{0,7}{T_d D}$$

C'est-à-dire que le temps de doublement de volume de la tumeur est le tiers de son temps de doublement de diamètre.

Le taux de croissance caractéristique de la tumeur K est en rapport inverse du temps de doublement.

Enfin le nombre de cellules et le diamètre sont liés par la relation :

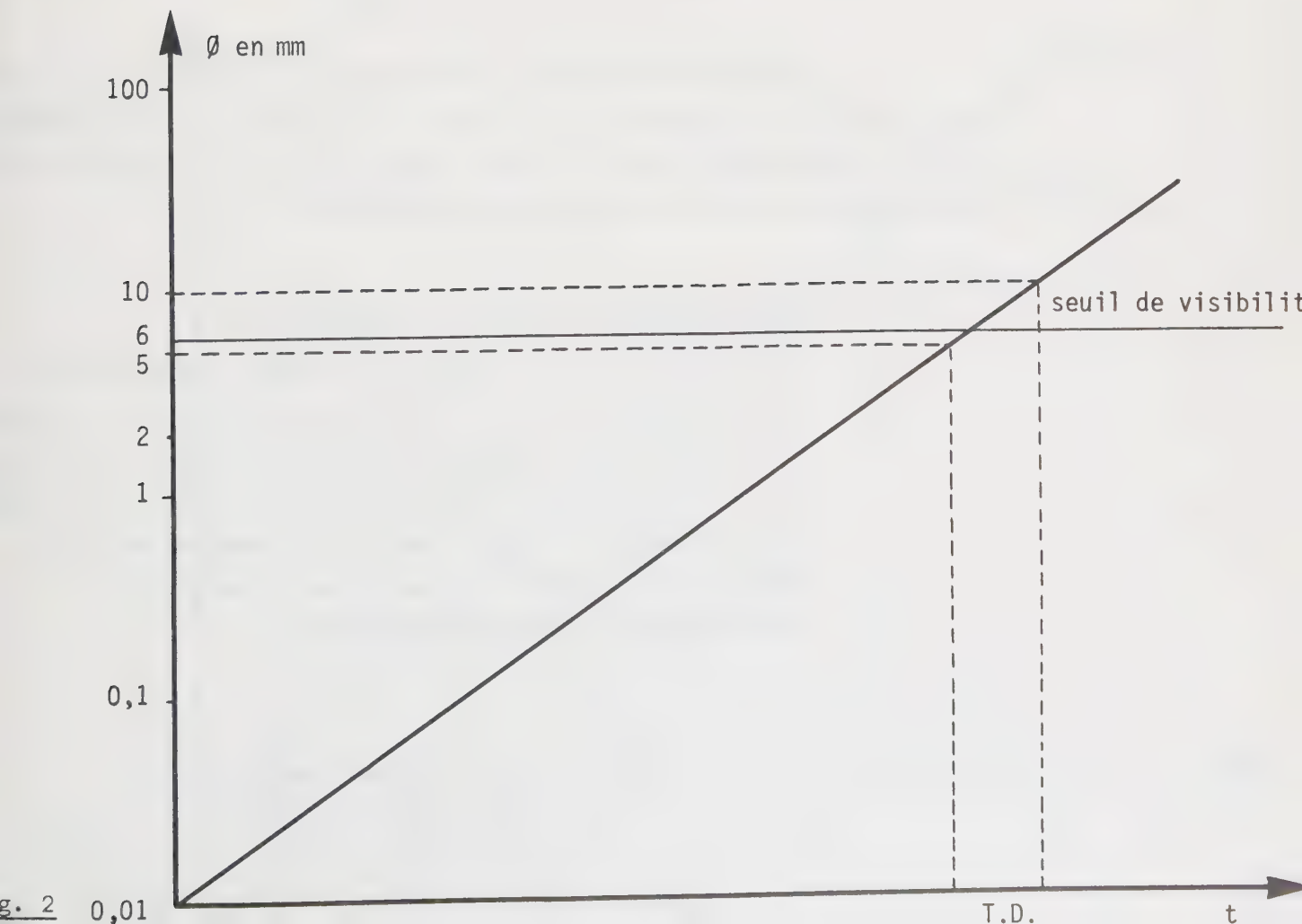
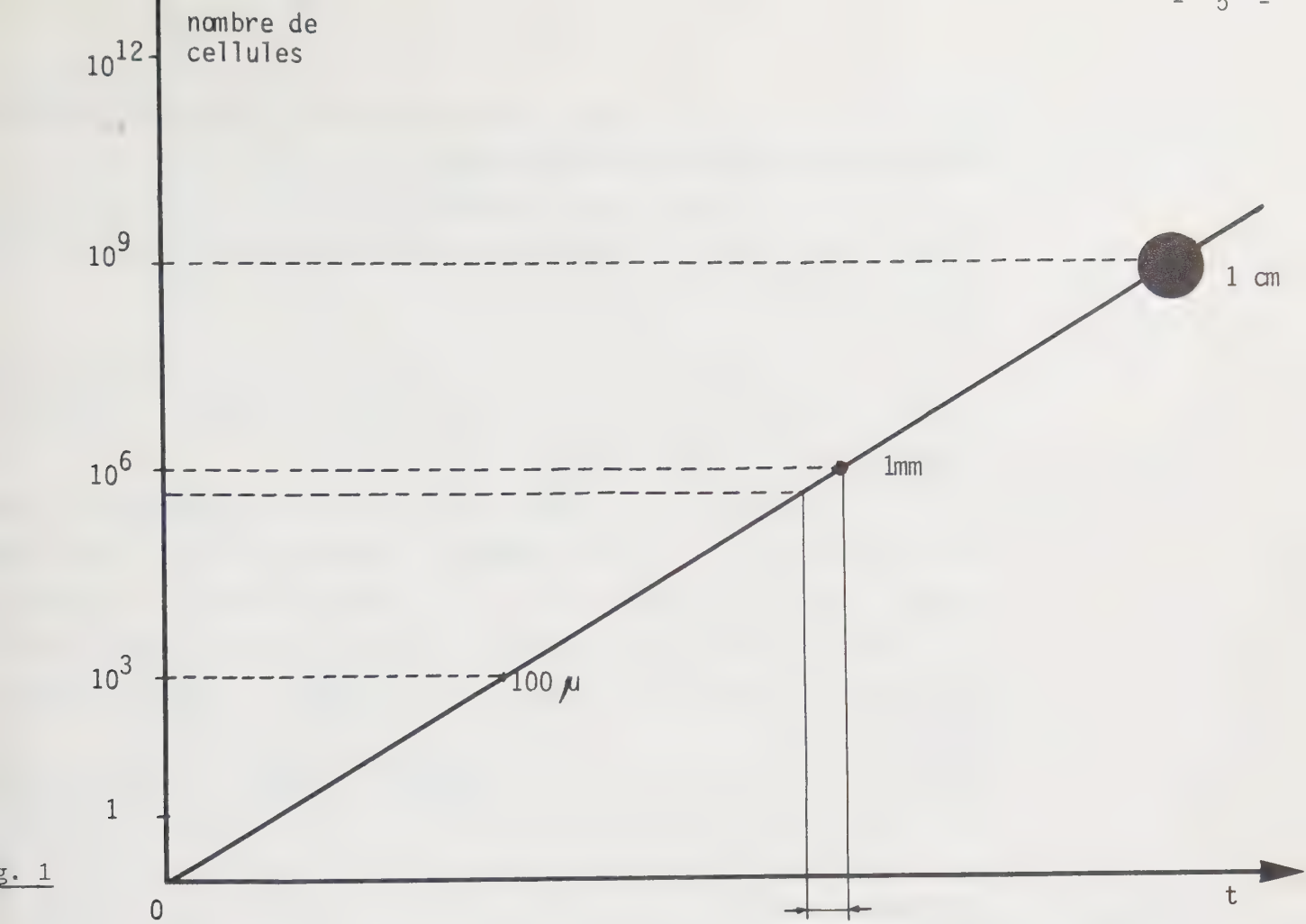
$$D (\mu) \simeq 10 \sqrt[3]{N}$$

Ainsi 1 cellule mesure 10 μ

10^3 cellules mesurent 100 $\mu = 0,1$ mm

Le temps de doublement serait constant pour toutes les cellules d'une même tumeur (métastase pulmonaire ou autre) et pour toutes les cellules malignes d'un même malade.

Dans cette hypothèse, et après avoir déterminé suffisamment de points par mesures radiographiques pour pouvoir tracer la droite caractéristique de la tumeur, on remarque que le



point d'ordonnée $D = 10.41$ a pour abscisse l'instant d'apparition de la première cellule métastatique.

Si l'on admet que l'incompatibilité vitale hôte-tumeur se situe à partir de 10^{12} cellules, ou 40 temps de doublement de volume, on peut calculer cette date.

Toujours dans l'hypothèse d'une croissance exponentielle, l'étude des droites obtenues chez de nombreux malades montre que la métastase vit longtemps cachée.

. Fig 3

En effet, si le seuil de visibilité habituellement admis est de 6 mm à 1 cm, ce qui correspond à environ 10^9 cellules, cela signifie que de la première à la milliardième cellule, la tumeur s'est développée sans que l'on puisse déceler radiologiquement son existence, c'est-à-dire pendant une trentaine de temps de doublement de volume.

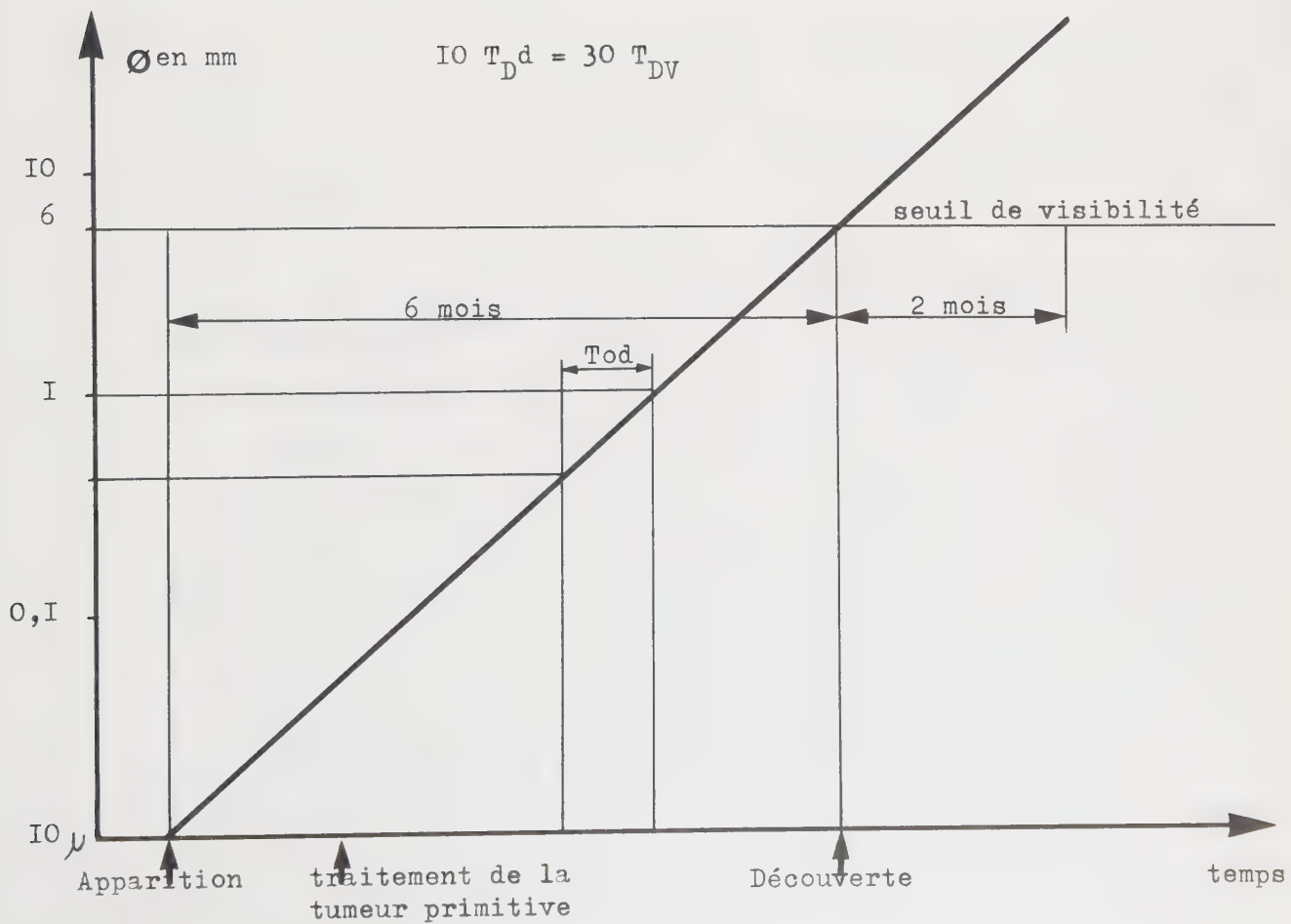
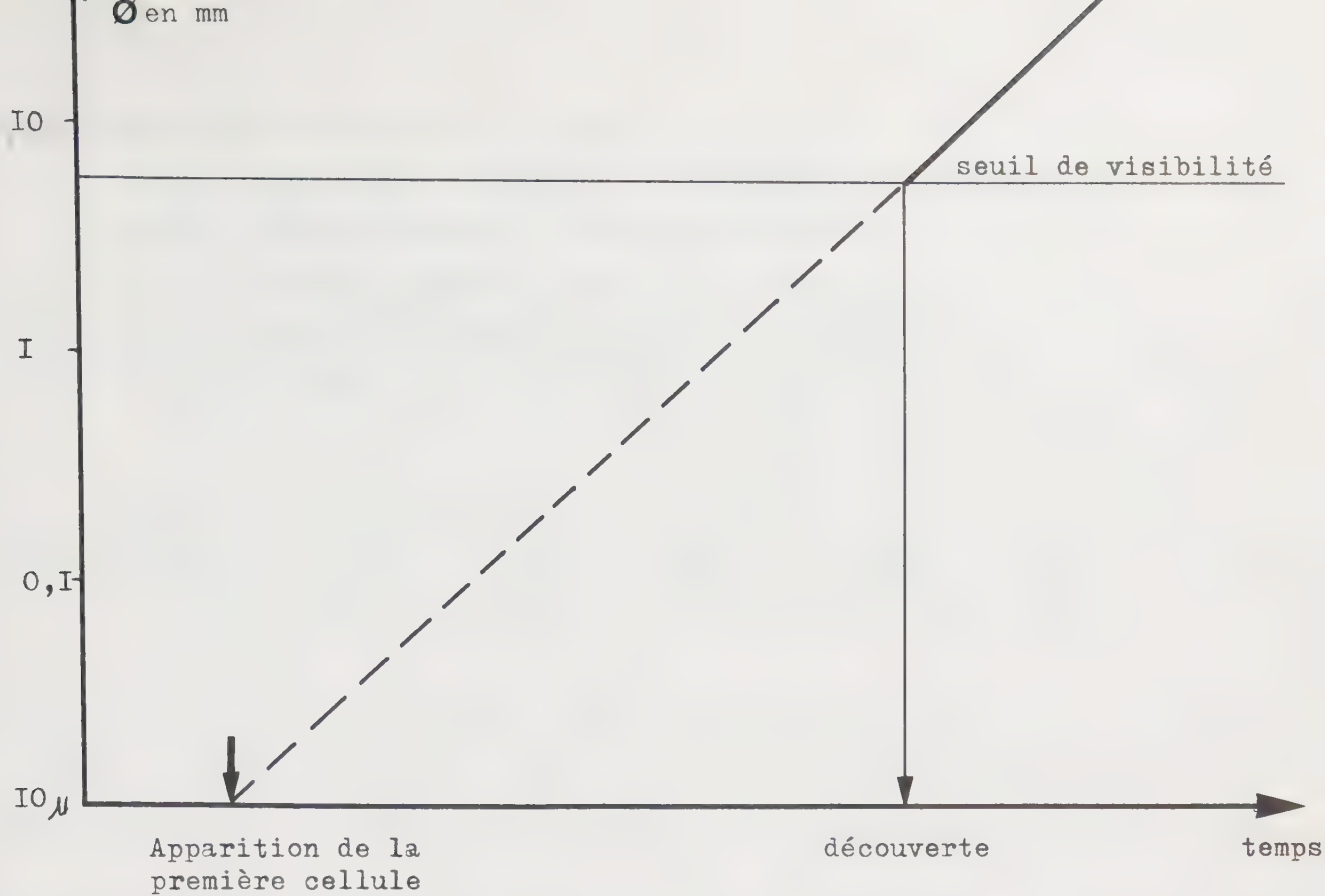
Selon la valeur de celui-ci, (de quelques dizaines de jours à quelques centaines), la vie silencieuse a pu durer plusieurs années. Les calculs tendent à prouver que la métastase existe au moment du traitement radical de la tumeur primitive, comme il est logique de le déduire si la tumeur primitive est éteinte.

. Fig 4

A côté des nombreuses confirmations de cette loi avancée par COLLINS, des résultats discordants ont aussi été mis en avant. Ils n'échapperaient pas à la règle générale, mais des facteurs intercurrents empêcheraient sa mise en évidence.

On peut résumer la thèse de COLLINS ainsi :

- toutes les cellules tumorales portées par un malade suivent les mêmes lois de croissance. Par exemple, toutes les métastases pulmonaires s'inscrivent sur des droites de croissance, sur papier semi-logarithmique, PARALLELES
- la croissance est régulière de la première cellule à la mort de l'organisme, ce qui permet d'extrapoler.
- cette croissance est EXPONENTIELLE.



Les facteurs expliquant la discordance de certaines observations pourraient être :

- la vascularisation et l'oxygénation de la tumeur
- les pertes cellulaires (nécrose centrale)
- des réactions immunologiques ou des hormonodépendances
- des contraintes physiques apparaissant à partir d'un certain volume.

Ainsi, le temps de doublement ne serait pas immuable, mais pourrait varier avec l'âge de la tumeur, ou sous l'effet d'un traitement : il diminuerait à partir d'une certaine taille.

Enfin, même en admettant que la partie de vie radiologique de la métastase croisse effectivement exponentiellement, il n'est pas sûr qu'il en soit de même avant son apparition sur les clichés.

De plus, il faut signaler les erreurs dans l'appréciation de la taille elle-même : troubles de la ventilation, phénomènes inflammatoires.

2 - REGRESSION TUMORALE SOUS IRRADIATION

BARENDSSEN, PUCK et MARCUS ont montré, en étudiant l'évolution d'une colonie cellulaire après irradiation avec divers fractionnements, que la courbe représentative de pourcentage de survivantes en fonction de la dose est d'abord arrondie, puis rectiligne. Cet épaulement traduisait l'existence de phénomènes réparateurs palliant pour un certain temps aux effets des radiations ionisantes, mais ils disparaîtraient rapidement ; il serait aussi le reflet de phénomène de cible cellulaire.

La D_0 est la dose nécessaire et suffisante pour ne laisser que 37% de cellules survivantes dans la portion exponentielle de la courbe.

Fait important, la courbe est différente selon que l'irradiation elle-même, à dose totale égale, est faite en une seule fois ou fractionnée ; elle est différente aussi quand l'intervalle entre les séances varie.

On obtient donc une D_0^T résultante différente (plus élevée).

Ainsi, si l'on pratique deux séances de N rads chacune à quelques dizaines d'heures d'intervalle, l'action sur les cellules tumorales sera inférieure à celle d'une séance unique de 2 N rads (STRANDQUIST).

- La figure 7 montre ce qui pourrait se passer à l'extrême :
- I - chaque séance survient avant que la restauration cellulaire après la précédente irradiation ne soit faite. A la fin du traitement, le nombre de cellules survivantes est inférieur à celui qui existait au début du traitement, mais il est aussi inférieur au nombre de cellules tuées au cours de celui-ci.
 - 2 - L'intervalle entre les séances est tel que la restauration cellulaire ait pu se faire ou même que la tumeur ait pu croître. A la fin du traitement, le nombre de cellules est plus élevé qu'au début. La croissance de la tumeur a cependant été retardée, puisque des cellules ont été tuées.

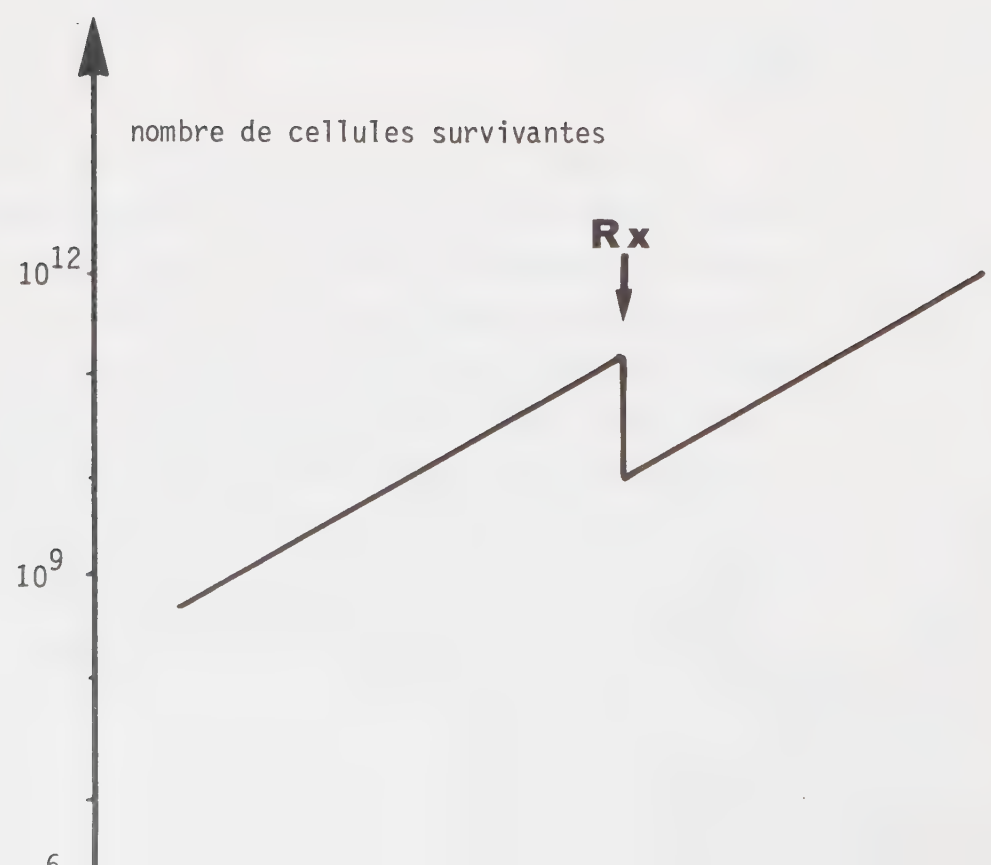
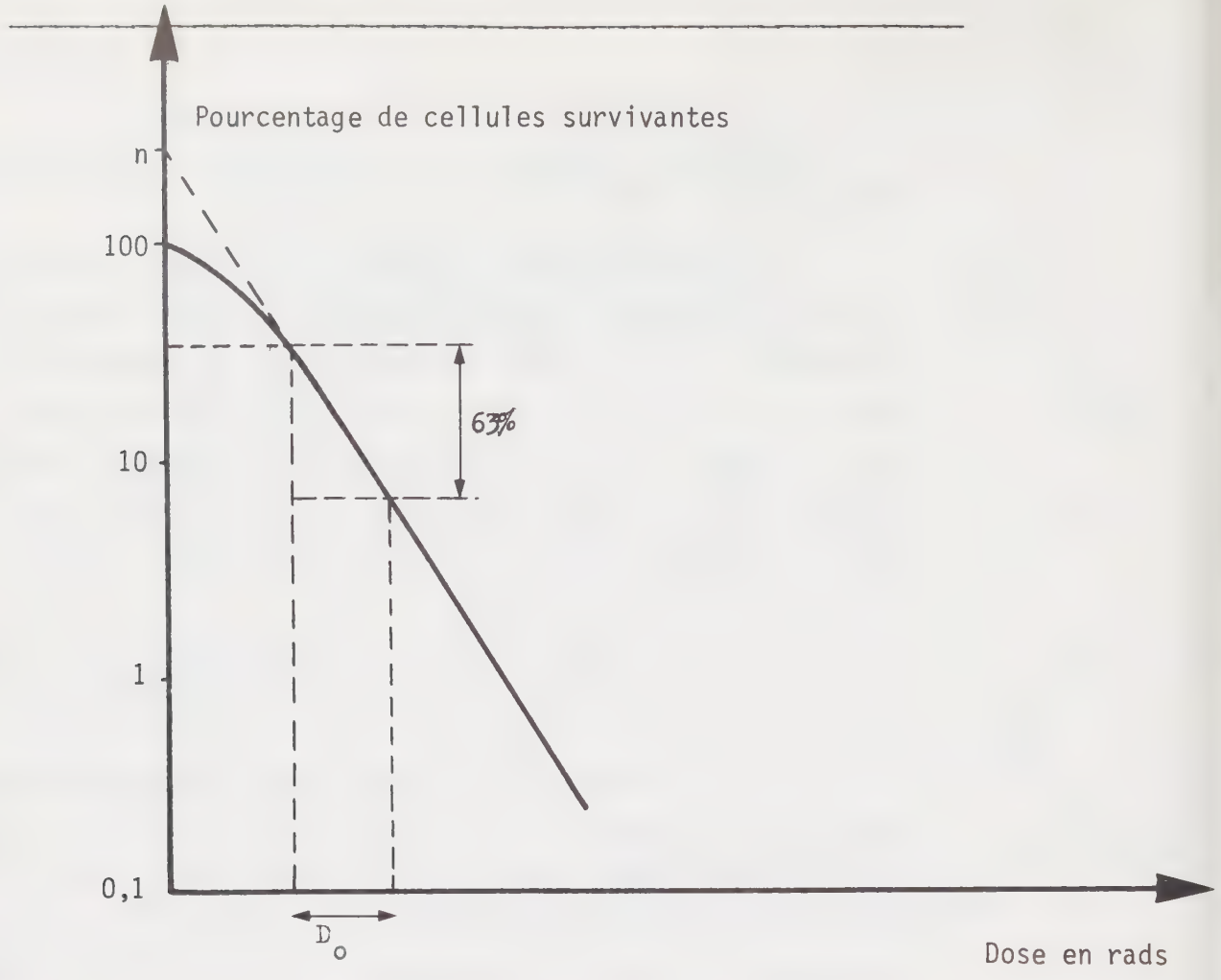


Fig 5

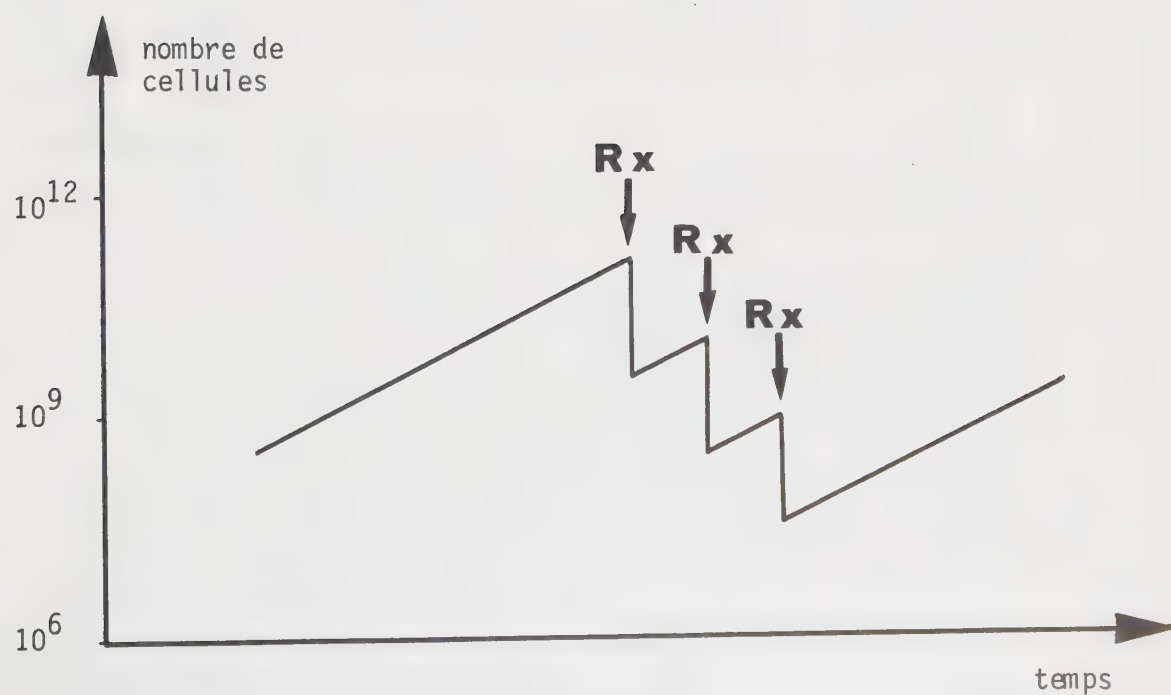
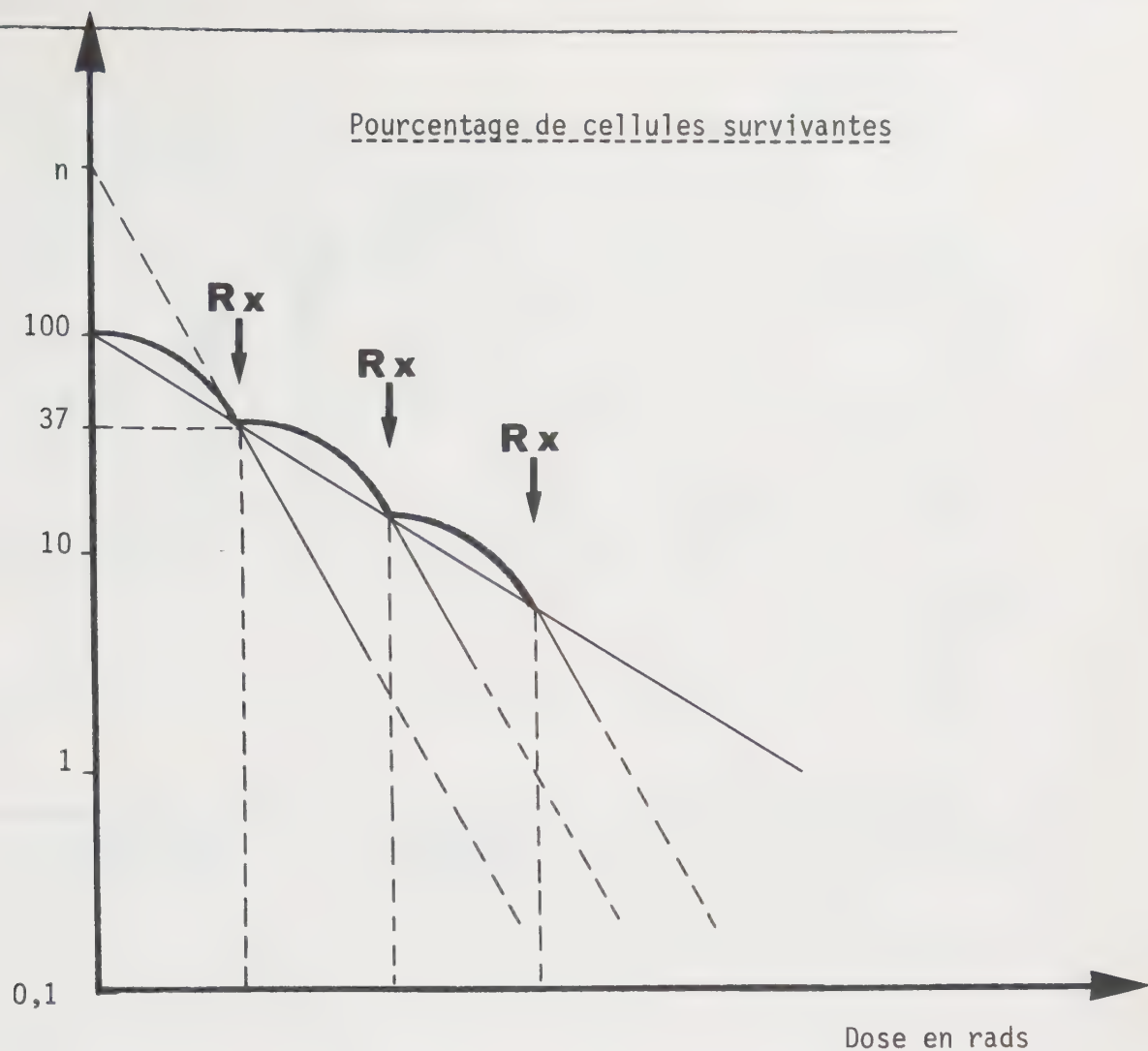


Fig. 6

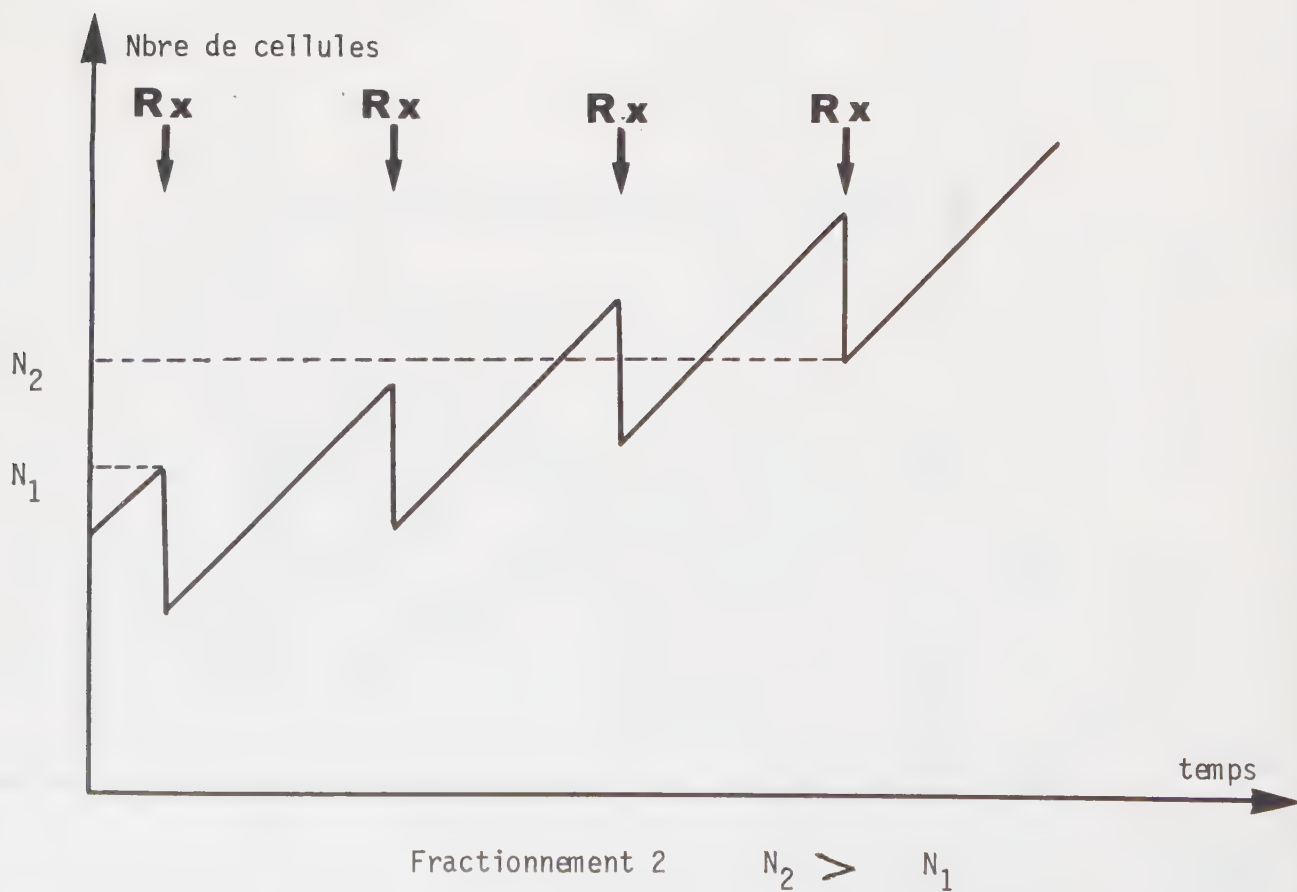
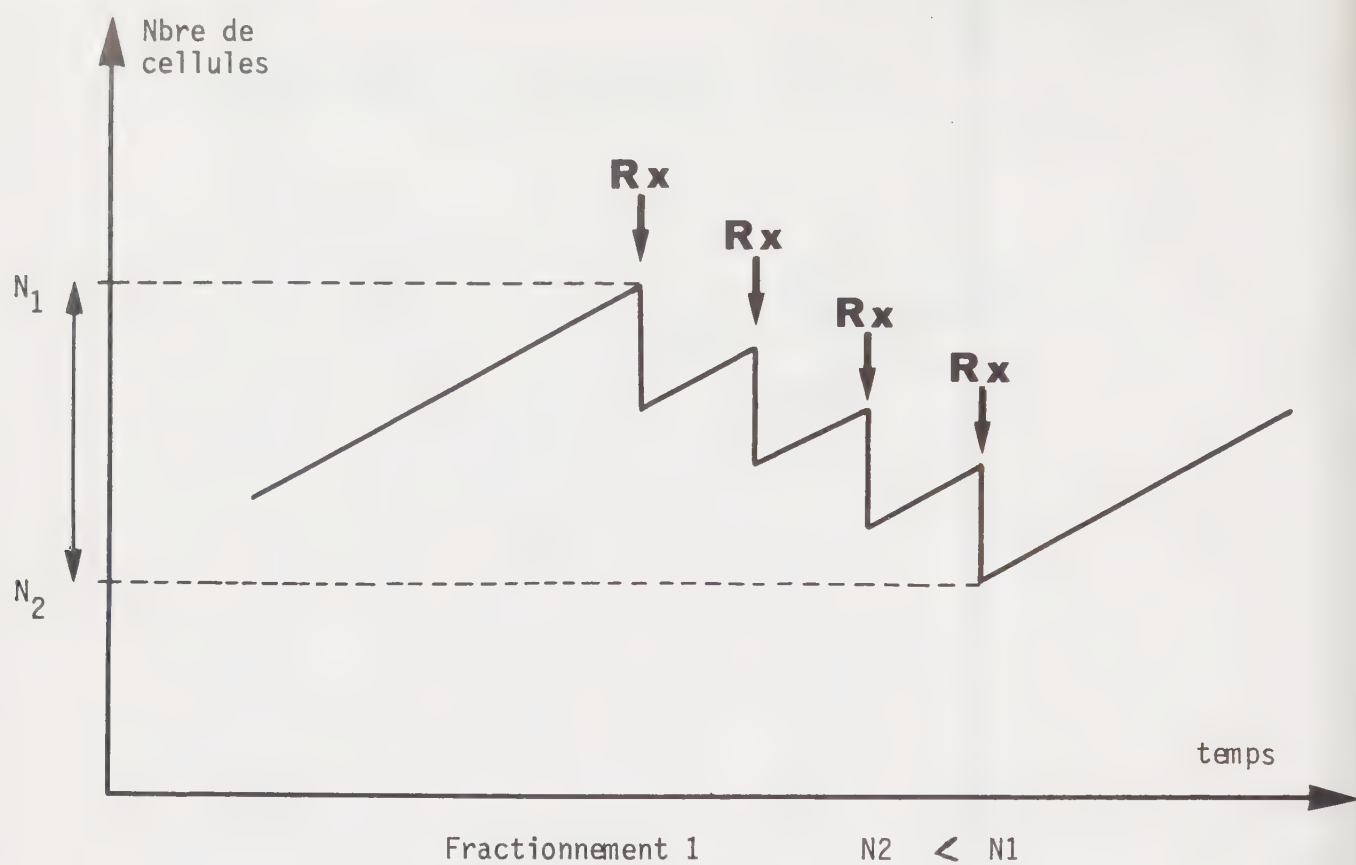


Fig. 7

Il faut noter que cet argument reste théorique en ce qui concerne tout au moins la radiothérapie, puisque les temps de doublement observés en clinique humaine sont beaucoup plus grands que les intervalles entre les séances, tandis que la dose faite à chaque séance est voisine de la D_0 et ne laisse donc que moins de 50% de cellules survivantes.

Il n'en reste pas moins que faire des séances espacées de plus de quelques jours semble hasardeux.

Ce raisonnement reste valable pour la chimiothérapie pratiquée par exemple une fois par semaine ou par quinzaine.

Chaque tumeur est ainsi caractérisée par le nombre d'extrapolations N qui représente la pente de la portion droite, et la dose D_0 .

Pour chaque tumeur il existerait un rythme et une dose par séance optimaux ; jusqu'à présent ils n'ont pu être précisés.

La D_0 , tumeur dose ne laissant que 37% de cellules survivantes sous irradiation fractionnée, serait liée, pour BREUR, linéairement, au temps de doublement.

$$D_0 T = 220 + 10 Td$$

La radiosensibilité serait donc d'autant plus grande que la croissance serait rapide. Mais alors la restauration cellulaire se ferait vite et il conviendrait de faire des séances petites mais rapprochées.

Cependant, il faut noter :

- que les $D_0 T$ issues de la formule de BREUR sont parfois très élevées.
- que la tolérance des tissus sains ne permet pas de faire une dose unique assez grande pour détruire avec une certitude statistique suffisante toutes les cellules tumorales d'une tumeur cliniquement perceptible ; il faut donc faire une dose totale supérieure à celle-ci, en fait limitée par les tissus traversés, et des séances aussi rapprochées que possible.

- que d'après les mesures relatives du nombre d'extrapolations (représentant la pente de la portion droite de la courbe cellules survivantes / dose) et de la D_0 : ces deux nombres ne seraient pas liés par une quelconque relation.

Quoiqu'il en soit, des fractionnements ont été arbitrairement choisis.

Ellis permet, par référence aux tissus sains, de comparer les effets radiobiologiques d'irradiations de caractéristiques différentes :

$$\text{NSD en rets} = \frac{\text{DOSE EN RADS}}{N^{0,24} \cdot T^{0,11}}$$

nombre de séances	nombre de jours Ière - dernière séance
----------------------	---

Cette formule fait intervenir les travaux de réparation tissulaire, qui sont fonction de T, et l'influence plus importante du fractionnement qui tient compte des phénomènes de réparation cellulaire.

3 - SEUIL D'EFFICACITE

. Fig 8

- Malgré les incertitudes qui pèsent sur le mécanisme d'action aboutissant à la destruction des cellules tumorales, on peut simplifier celui-ci par l'hypothèse suivante appliquée aux métastases pulmonaires : après la séance d'irradiation, la droite de croissance subit une cassure représentant la perte des cellules tuées, puis reprend sa progression après un certain temps (BREUR), à moins que toutes celles-ci aient été tuées.

Cette dernière éventualité sera réalisée avec une probabilité intéressante si :

- la dose de la séance est la plus forte possible,
- le nombre de cellules est le plus petit possible.

La grandeur de la dose est à choisir : elle ne dépend que de la tolérance des parenchymes pulmonaires sans complication grave.

Le nombre des cellules n'est déterminé que par l'ins-tant de l'irradiation qui devrait donc être faite le plus tôt possible, c'est-à-dire dans le cas de tumeurs solides métastas-ant fréquemment dans les poumons, dès le traitement de celle-ci.

En somme, à une certaine dose (dose de tolérance des pou-mons) correspond un nombre maximum de cellules pouvant être tuées avec une probabilité suffisante. Le seuil d'efficacité, correspondant à cette dose serait variable selon les malades et les histologies, et rien ne nous permet, actuellement, d'évaluer le nombre de cellu-les pouvant être présentes dans les poumons chez un malade dont la radiographie pulmonaire est normale.

. Fig 9

Si l'irradiation survient sur une métastase invisible, mais comportant trop de cellules, il se produit une régression, puis une reprise évolutive identiques à celles observées avant l'irradiation.

IRRADIATION D'UNE METASTASE VISIBLE

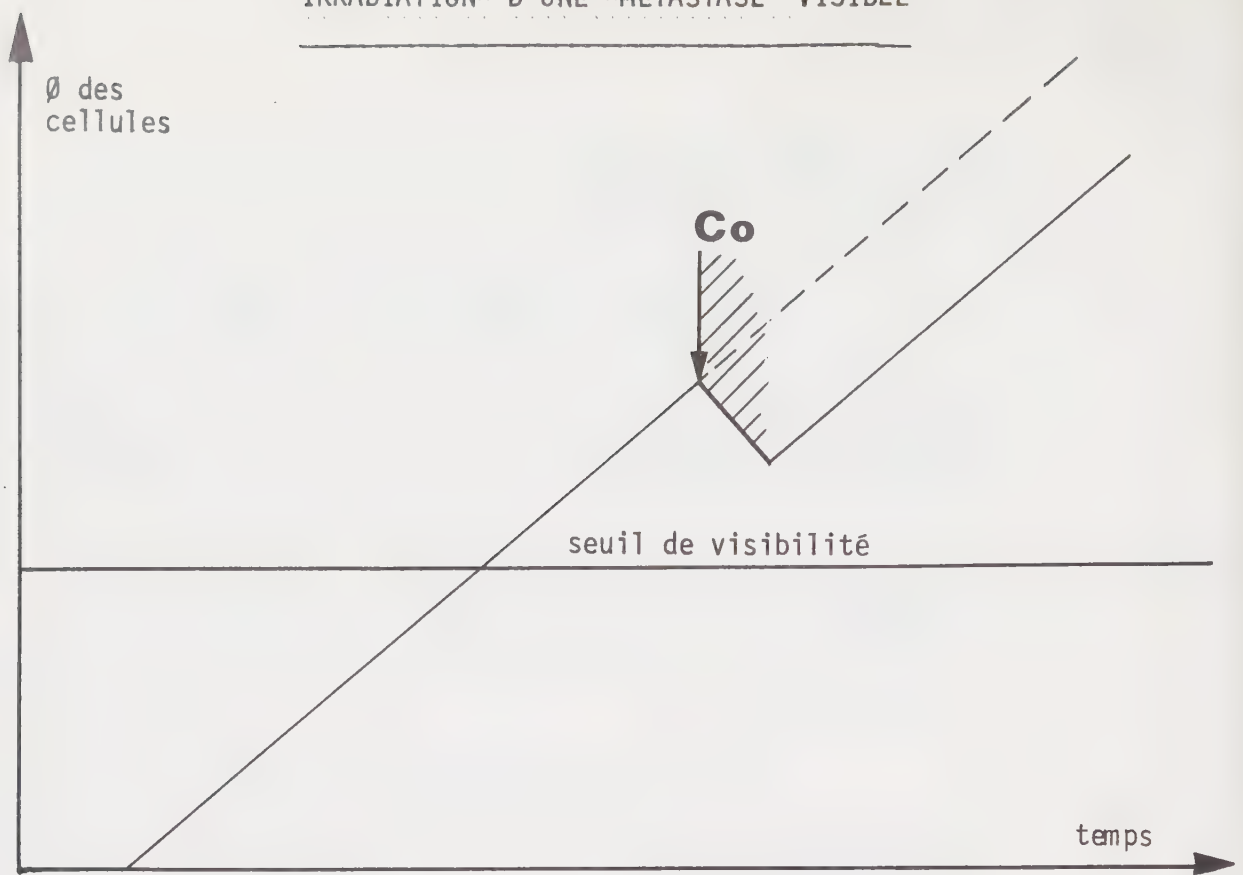


Fig. 8

IRRADIATION D'UNE METASTASE INVISIBLE

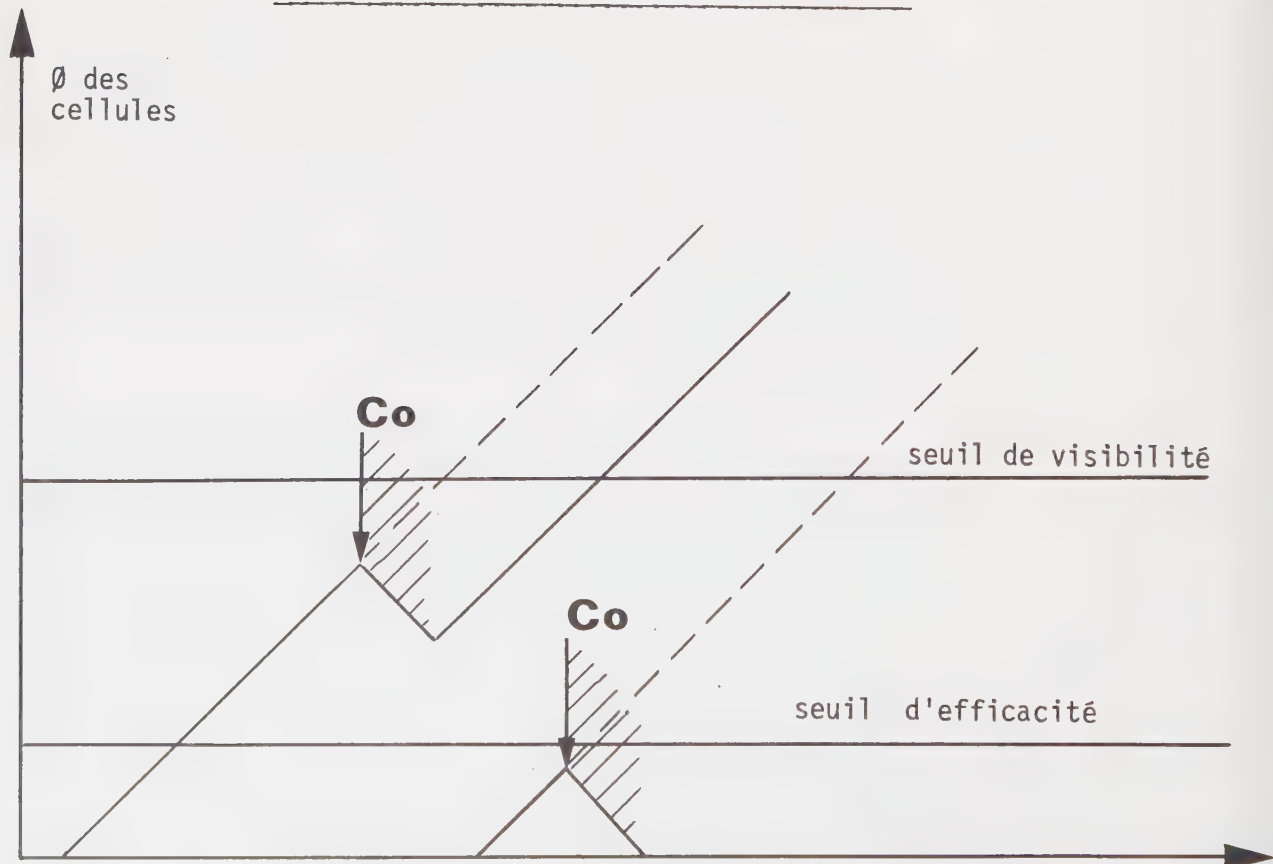


Fig. 9

. Fig 9 bis

La métastase devient visible plus tard, le gain étant égal au temps mis par la métastase pour retrouver un volume égal à celui qui était le sien au moment de l'irradiation.

Ceci n'est valable que si l'on admet l'hypothèse de COLLINS, d'une vitesse de croissance invariable.

Les travaux de BREUR et PEPERZEEL , ainsi que ceux de TUBIANA, montrent cependant que cette vitesse peut subir une accélération aussitôt après l'irradiation.

CROISSANCE TUMORALE DANS L'HYPOTHESE D'UNE ACCELERATION
APRES IRRADIATION

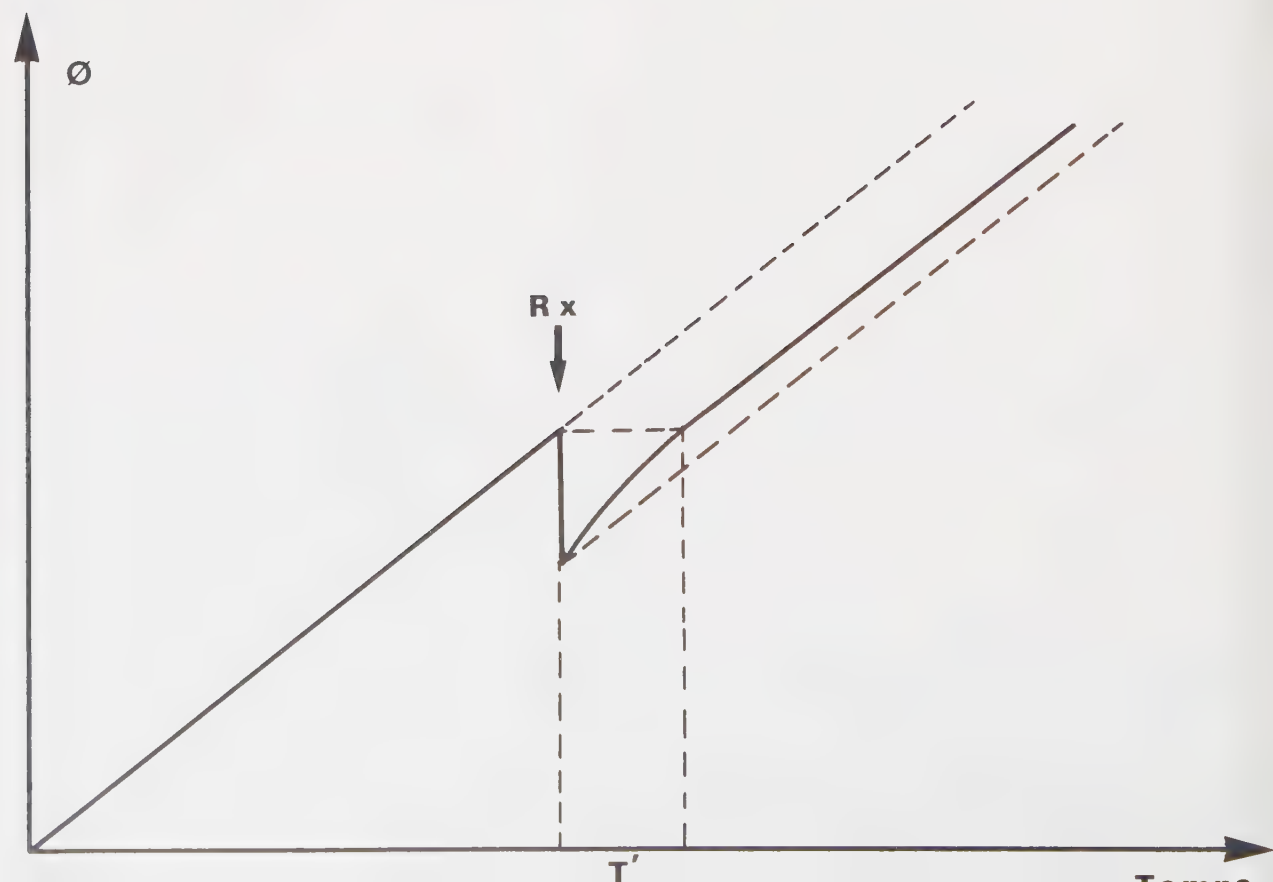
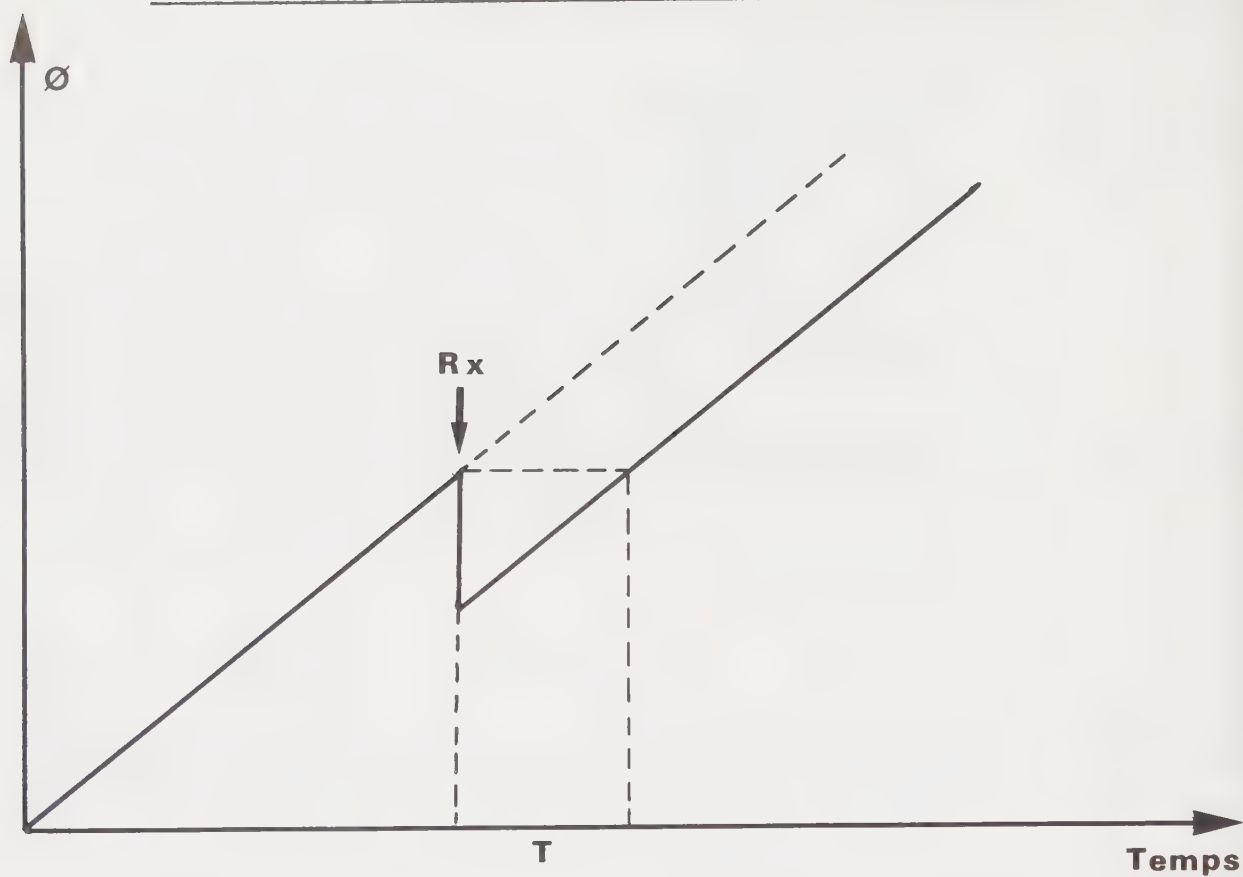


Fig. 9 bis

CHAPITRE II

MATÉRIEL

Ce travail porte sur 105 malades.

.. dans 8 cas, il s'est agit d'irradiations pulmonaires systématiques précoces. Les histologies des tumeurs sont résumées sur le tableau 1. Ce sont des cancers connus pour leur fréquente dissémination dans les poumons. Aussi, en accord avec les données radiobiologiques vues précédemment, une irradiation précoce pourrait surprendre une ou des métastases pulmonaires à un stade radiosensible, paucicellulaire.

.. les 97 autres cas sont des malades porteurs de métastases confirmées radiologiquement.

Les tableaux résument la nature des nombreuses tumeurs primitives rencontrées. On y a porté également les sexes et les moyennes d'âges correspondants.

- l'âge moyen de la totalité de cette série est de 56 ans avec un minimum à 13 ans et un maximum à 80 ans.

- la série comporte 41 femmes et 56 hommes.

Le nombre et la répartition des métastases pulmonaires ont aussi été étudiés, comme l'exprime la figure 10.

En fait, le cas le plus fréquemment rencontré est celui de métastases nombreuses et bilatérales.

Parmi les autres éventualités rencontrées, le problème se pose de la façon suivante : était-il possible de pratiquer une irradiation complémentaire à forte dose ? La réponse était

TABLEAU 1

IRRADIATIONS D'INTENTION PROPHYLACTIQUE

TUMEUR PRIMITIVE	Nombre de Malades irradiés
E.O.A. du rein	3
Dysembryomes du testicule	2
Ostéosarcome	1
Sarcome des parties molles	1
Mélanome	1
TOTAL	8

TABLEAU 2M E T A S T A S E S C O N F I R M E E S

TUMEUR PRIMITIVE	Nombre de malades irradiés
E.O.A. du sein	21
E.O.A. de l'oesophage	16
E.O.A. de la sphère O.R.L.	23
E.O.A. du rein	7
Ostéosarcomes	4
E.O.A. du vagin	3
E.O.A. du col utérin	2
E.O.A. du corps utérin	1
E.O.A. de l'ovaire	1
Maladie de Hodgkin	1
E.O.A. de la parotide	1
Dysembryome du testicule	1
E.A.O. du rectum	3
E.O.A. de la vessie	2
Mélanome	1
Sarcomes des parties molles	3
E.O.A. de la thyroïde	1
Adénopathies cervicales primitives	2
Cancer du foie	1
Doubles localisations	3

TABLEAU 3

LOCALISATION DES LÉSIONS O.R.L. PRIMITIVES

TUMEUR PRIMITIVE	Nombre	
E.O.A. sinus piriforme	8	
E.O.A. du repli pharyngo-épiglottique	1	
E.O.A. larynx	5	
E.O.A. de l'épiglotte	2	
E.O.A. des vallécules	1	
E.O.A. de l'amygdale	2	
E.O.A. de la langue mobile	2	
E.O.A. du plancher de la bouche	1	
E.O.A. du sinus maxillaire	1	

TABLEAU 4

REPARTITIONS DES AGES ET DES SEXES
METASTASES CONFIRMÉES

TUMEUR PRIMITIVE	MOYENNE D'ÂGE	SEXES	
		Femmes	Hommes
E.O.A. du sein	58	21	0
E.O.A. de l'oesophage	60	6	16
E.O.A. de la sphère O.R.L.	60	1	22
E.O.A. du rein	55	2	5
Ostéosarcomes	16	2	2
E.O.A. du vagin	61	3	0
E.O.A. du col	43	2	0
E.O.A. du corps utérin	80	1	0
E.O.A. du rectum	62	2	1
E.O.A. de la vessie	57	1	1
Sarcomes parties molles	34	2	1
E.O.A. de la thyroïde	46	0	1
E.O.A. de l'ovaire	56	1	0
E.O.A. de la parotide	64	0	1

TABLEAU 5

CANCER PRIMITIF	MOYENNE D'AGE	SEXE	
		Femmes	Hommes
Maladie de Hodgkin	38	1	0
Dysembryome	53	0	1
Mélanome	61	0	1
Foie	65	1	0
Adénopathie primitive	62	0	2
Amygdale + Oesophage	55	0	1
Larynx + Vessie	75	0	1
Sein + Ovaire	58	1	0

TABLEAU 5bis

IRRADIATIONS SYSTEMATIQUES PRECOCES

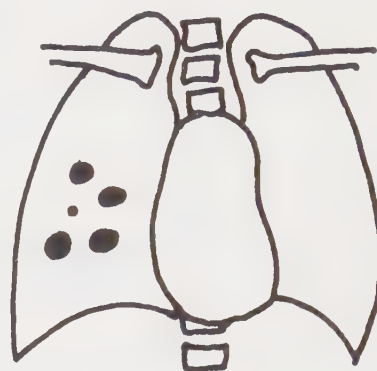
CANCER PRIMITIF	MOYENNE D'AGE	SEXES	
		Femmes	Hommes
E.O.A. du rein	62	1	2
Dysembryome de T	23	0	2
Ostéosarcomes	13	1	0
Sarcome des parties molles	43	0	1
Mélanome	53	0	1

METASTASES PULMONAIRES CONFIRMÉES

Aspects radiologiques



METASTASE
UNIQUE



ATTEINTE
UNILATERALE MULTIPLE

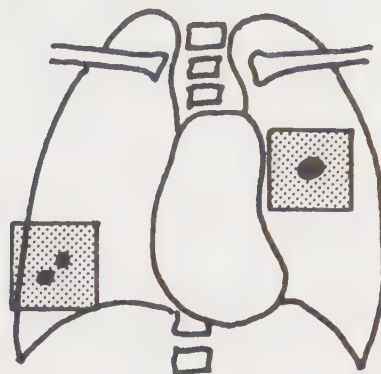
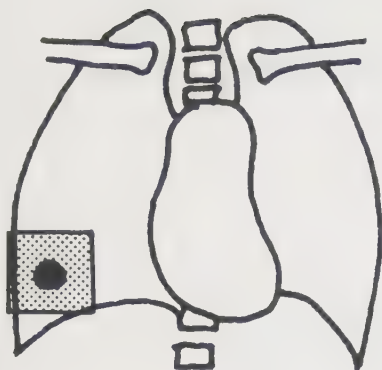


ATTEINTE
BILATERALE

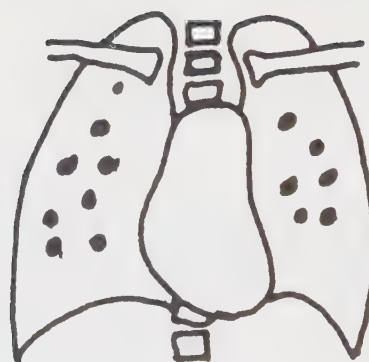
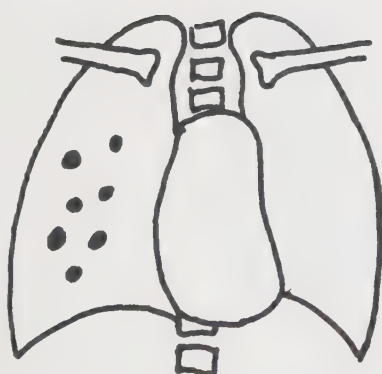


Fig. 10

METASTASES CONFIRMÉES



Complément possible
(26 cas)



Complément impossible
(71 cas)

Fig. II

affirmative dans le cas d'un volume à irradier inférieur au tiers d'un poumon. Cela n'étant possible que dans le cas de métastases petites et uniques ou peu nombreuses, c'est-à-dire dans 26 cas.

CHAPITRE III

TECHNIQUES UTILISEES

Les irradiations ont été faites par télécobalt.

1 ----- Afin de réaliser l'irradiation des deux champs pulmonaires, quatre types de volumes ont pu être utilisés.

• Fig. 12

- irradiation du seul poumon atteint lorsque l'autre est radiologiquement sain.
- irradiation séparée des deux poumons, épargnant le médiastin.
- irradiation des deux poumons et du médiastin à dose équivalente.
- irradiation des deux poumons et du médiastin avec surdosage au niveau de ce dernier.

Ces quatre variétés ont été toutes faites en utilisant des champs opposés, antérieur et postérieur.

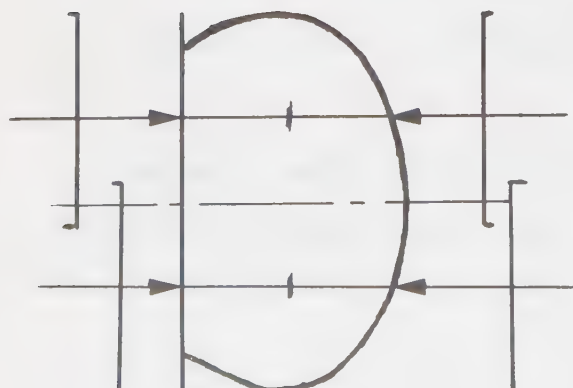
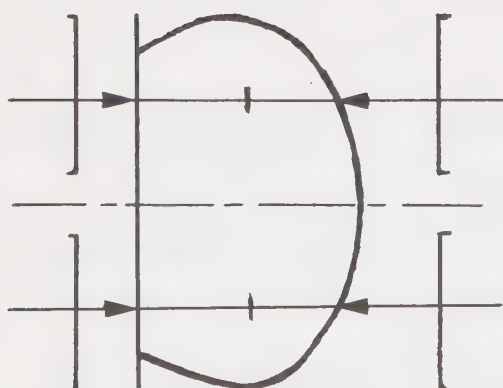
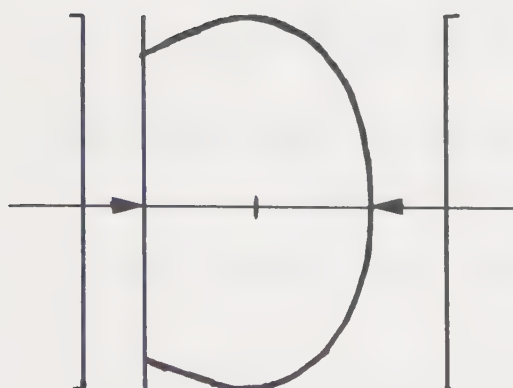
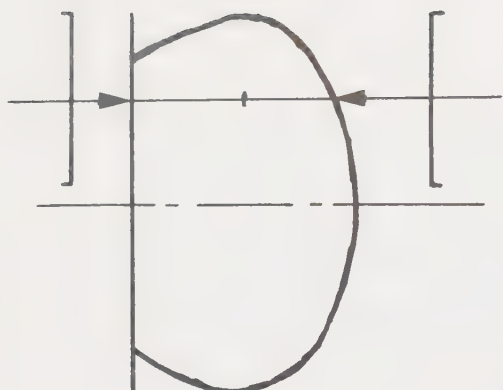
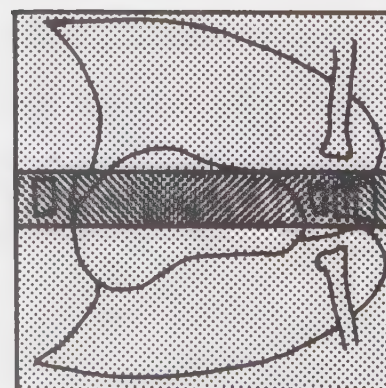
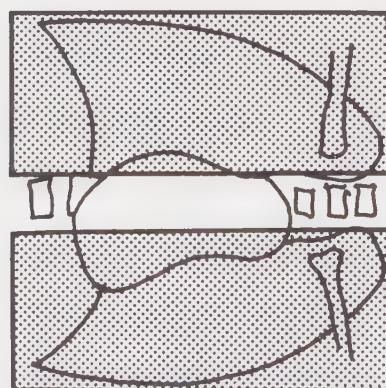
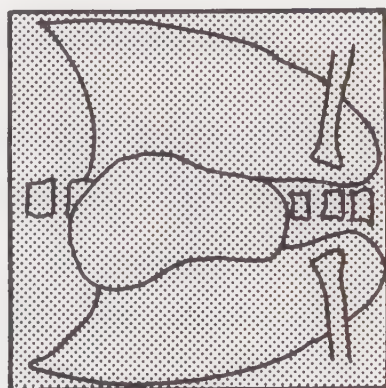
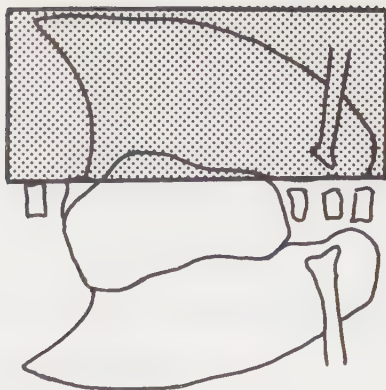
La dose est calculée à mi-épaisseur des poumons; dans le calcul de cette dose, il a été tenu compte de l'absorption particulière du poumon (correction aérienne).

Le choix entre les diverses techniques énoncées a été fait selon les critères suivants :

- en principe, irradiation bilatérale même si un des deux poumons est sain, car il est possible qu'il soit

Fig.12

techniques d'irradiation



porteur de métastases microscopiques. Comme le montre l'expérience, l'atteinte bilatérale est de règle, même si les deux poumons ne sont pas envahis simultanément. L'irradiation peut-être unilatérale :

- si un poumon a déjà reçu une dose importante lors d'une autre irradiation.
- s'il est permis de penser, alors qu'un seul poumon est atteint, qu'une irradiation sera efficace à condition d'être supérieure à la dose de tolérance admise, et que le volume ne peut être diminué.

. En principe le médiastin est compris dans le volume irradié, sauf s'il l'a déjà été précédemment.

Le recoupement médiastinal permet d'obtenir une dose un peu plus importante au niveau du médiastin, en particulier dans le cas d'une lésion lymphophile.

2 ----- Quant aux fractionnements, ils sont divers, mais ont en commun une NSD identique 750 rets qui doit correspondre à une dose de 1600 rads par le fractionnement classique (5 séances de 200 rads par semaine). Deux malades cependant, ont reçu des NSD de 550 d'une part, 800 d'autre part.

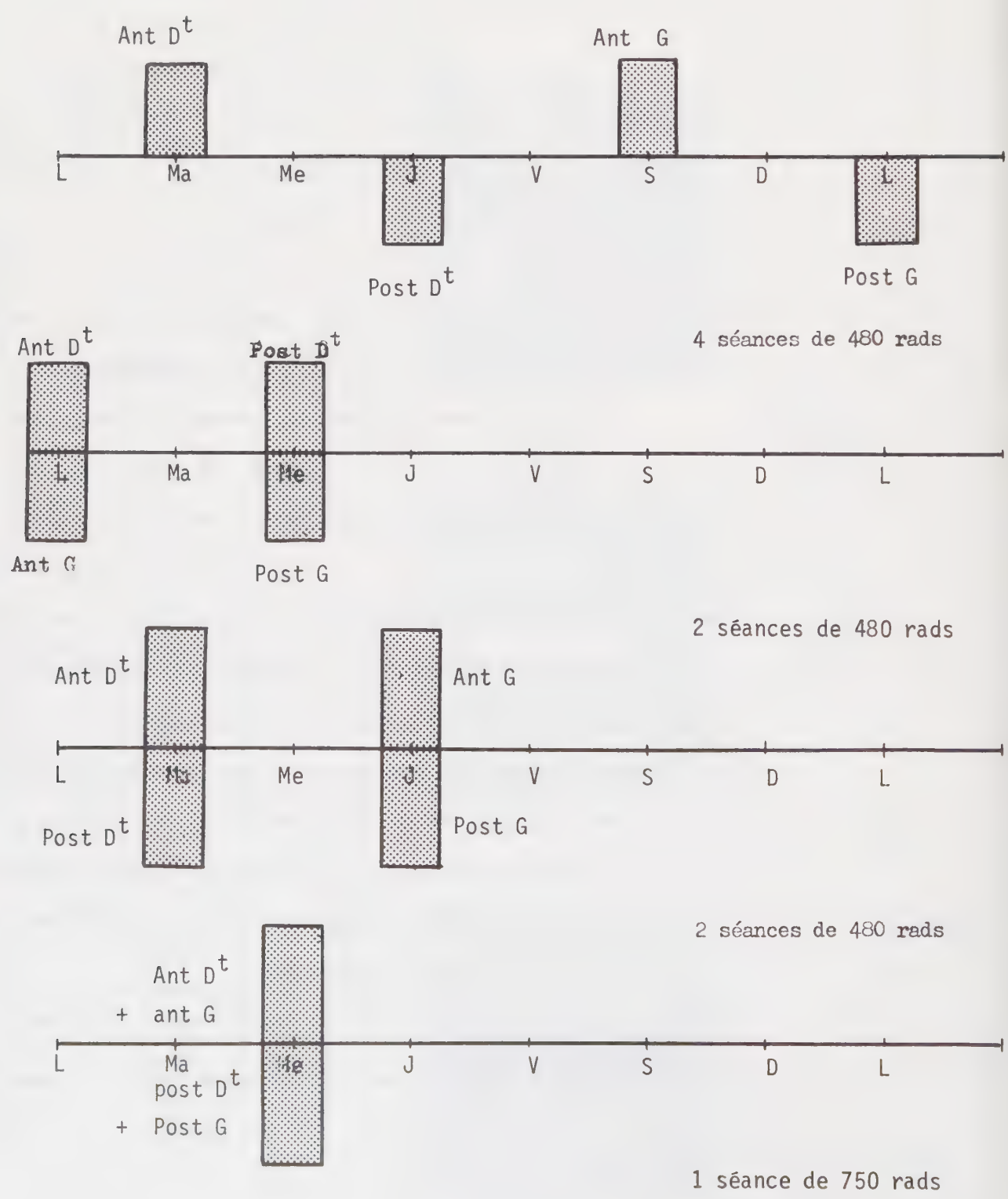
- selon les techniques, deux possibilités existent :

- . faire le champ antérieur et le champ postérieur le même jour.
- . faire l'un un jour, l'autre à la séance suivante.

La dose biologiquement équivalente serait la même, par

Fig. 13

EXEMPLE DE FRACTIONNEMENT POUR NSD 750



définition de la NSD.

D'autre part, le poumon droit, dans les techniques où les champs sont distincts, a pu être irradié le même jour que le gauche ou lors de la séance suivante.

Cette distinction est intéressante notamment dans l'étude de la tolérance.

Par ailleurs le nombre de séances (et le nombre de jours entre la première et la dernière séance, lié au chiffre précédent par la relation d'ELLIS pour une dose de 750 rets) est variable selon les cas (malade externe ou hospitalisé, résidant loin ou près du centre).

. Tableau 6

Le tableau 6 représente ces divers fractionnements. Il faut remarquer que la relation d'ELLIS permet d'obtenir une équivalence biologique par rapport aux tissus sains : c'est-à-dire que les réactions post-radiothérapeutiques de ceux-ci seraient les mêmes pour toutes les combinaisons répondant à une même NSD.

Nous essayerons de vérifier cette affirmation. Mais cela ne signifie pas que l'action sur les cellules tumorales suive cette loi.

. Tableau 7

A réaction radiobiologique d'un tissu sain identique, ne s'ensuit pas nécessairement une destruction de cellules tumorales identique. ELLIS admet à ce propos que la NSD tumorale est

$$\text{NSD}_T = \frac{D}{0,24 N}$$

(pas de réparation tissulaire pour la tumeur)

Cet aspect de l'irradiation aussi sera étudié.

TABLEAU 6REPARTITION DES DIFFERENTES TECHNIQUES

Nbre de séances	Dose par séance (rads)	nombre de malades	
		métastases confirmées	irradiation systématique
1	750	22	1
2	480	44	4
3	380	6	2
4	330	14	1
5	300	7	0
6	250	1	0
9	195	1	0
2	330	1	0
4	370	1	0

TABLEAU 7IRRADIATION BILATERALE -

nombre de malades		VOLUME
métastases confirmées	irradiation précoce	
4	0	1 poumon
69	8	2 poumons en 1 temps
24	0	2 poumons en 2 temps

VOLUME COMPLEMENTAIRE

nombre de malades	Dose
9	1500 - 2500 rads
9	2500 - 3500 rads
8	3500 - 4500 rads

3 ----- Enfin, les irradiations complémentaires sur la métastase unique ont été faites de 1500 rads à 4000 rads selon un fractionnement classique. Cela porte la dose totale de 2100 à 5600 rads.

CHAPITRE 4

RESULTATS : METASTASES CONFIRMÉES

I - TOLÉRANCE

Il faut revenir sur la notion de dose de tolérance : pour un organe donné, c'est la dose maximale compatible avec un fonctionnement normal de celui-ci dans 95% des cas.

Dans le cas des poumons, la dose de tolérance est variable selon que l'on s'adresse aux deux poumons, à un seul, ou à un volume limité ; comme on le voit sur la figure, la valeur est variable selon les auteurs. Il s'agit en effet d'une notion qui met en jeu les lois statistiques d'une part et d'autre part, le plus souvent, les critères variables selon les observateurs.

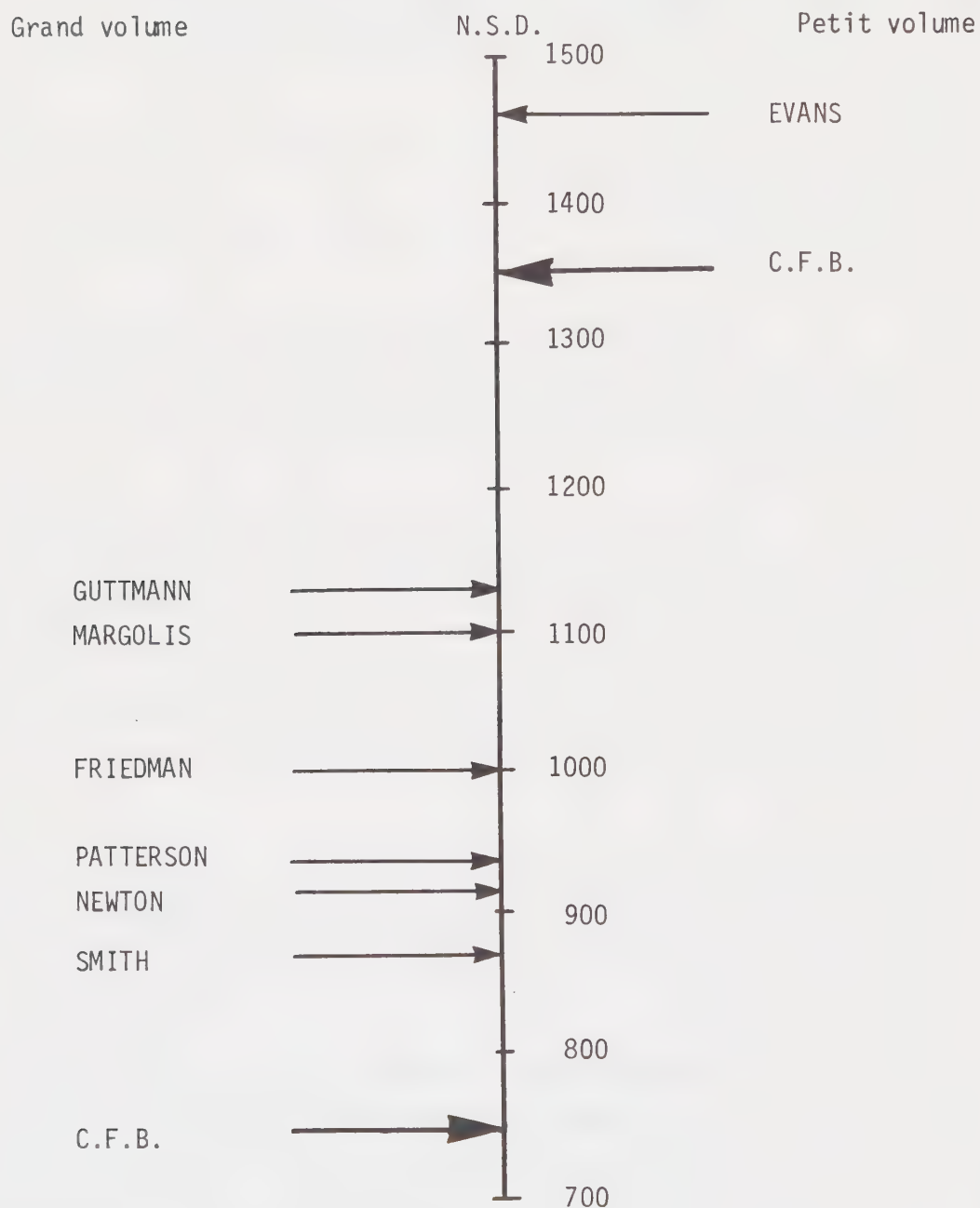
Pour nous, ce sont les doses de 750 rets et 1350 rets respectivement dans le cas d'une irradiation bilatérale et d'un volume limité ($\leq 1/3 P$), soit 1600 et 4000 rads classiques.

Raisonnablement, ces doses peuvent être dépassées si l'on irradie un seul poumon ou si le volume est très petit.

- Chez nos malades, l'apparition de complications consécutives à l'irradiation a été étudiée cliniquement, radiologiquement, parfois même avec le complément d'une nécrops.

IRRADIATION DES METASTASES PULMONAIRES CONFIRMES

doses de tolérance dans la littérature



. Fig 14

A priori, nous avons recherché :

- . avant un mois après la fin de l'irradiation, les complications précoces.
- . après cette date, les complications plus tardives.

Tableau 8

- Pour ce qui est de l'irradiation des deux champs pulmonaires, les seules complications observées ont été précoces et uniquement cliniques :
 - . toux peu intense dans les jours suivant la dernière séance.
 - . parfois expectoration hémoptoïque
 - . rarement légère dyspnée

Ces troubles, jamais intenses, ont toujours régressé sans séquelle en une ou deux semaines sous traitement corticoïde-antibiotique. Il n'a été observé aucun trouble tardif. Aucun trouble radiologique n'a été mis en évidence sur les clichés pratiqués.

Les quelques examens anatomiques faits post mortem plusieurs semaines après la fin de l'irradiation n'ont pas montré de séquelle macroscopique.

Tableau 9

- Quant aux irradiations localisées à dose plus forte, elles ont coutume d'être suivies des mêmes troubles, mais un peu plus durables. Pour les doses les plus fortes, on voit apparaître quelques mois après l'irradiation, une image limitée de poumon radiothérapique, par ailleurs, sans retentissement fonctionnel.
- En somme, 12 cas qui ont été relevés des troubles fonctionnels toujours bénins, dont 5 après complément localisé à dose élevée. Cela correspond globalement à un pourcentage qui peut aller de 11 à 14 %.

TABLEAU 8

TOLERANCE DE L'IRRADIATION BILATERALE ET LOCALISEE

Tolérance	complément localisé	Irradiation 2 poumons	
		métastasesx confirmées	irradiation précoce
Parfaite	17	53	7
Troubles transitoires	5	6	1
Inconnue	4	12	0

TABLEAU 9

COMPLICATIONS

	<u>Précoces</u> : toux - dyspnée expectoration		Tardives	
	cliniques	radiologiques	cliniques	radiologiques
NSD 750	7	0	0	0
Complément	5	0	0	2

- 10 à 12 % pour les irradiations bilatérales à la dose de 750 rets.
 - 20 à 25 % pour les compléments localisés.
- Chez 77 malades, aucun trouble fonctionnel n'a été noté.

Etant donné la bénignité des réactions et le nombre de malades (79) irradiés à la seule dose de 750 rets, on peut tout de suite conclure que, non seulement cette dose n'est pas supérieure à la dose de tolérance des deux poumons, mais encore qu'elle lui est vraisemblablement inférieure. Il s'ensuit que l'étude différentielle des tolérances :

- pour l'irradiation 1 temps
- ou en deux temps
- pour les différents fractionnements, ne peut pas apporter beaucoup de renseignements.

N.B. le malade ayant reçu une NSD 800 a parfaitement supporté son traitement.

- on peut dire, cependant, au vu des tableaux que les résultats sont sensiblement identiques, en fonction de la longueur variable des séries, par les irradiations en 1 ou 2 temps.

. Tableau IO

. Tableau II

Il faut noter, dans l'étude des tolérances par des fractionnements différents que la série (I x 750) paraît moins bien tolérée que les autres.

ELLIS lui-même émet des réserves quant à la valeur de son équivalence pour un petit nombre de séances.

D'autre part, le nombre de malades de chaque série est peu élevé (pas de signification statistique).

On ne peut pas conclure à ce sujet, mais on peut dire que l'application de la relation d'ELLIS est en accord avec la tolérance observée chez nos malades.

. Fig I4 bis

- la figure I4 bis indique les reculs observés
- l'âge et le sexe ne semblent pas être en cause
- ni les antécédents (I cas d'asthme, II cas sans passé respiratoire pathologique connu).

IRRADIATION BILATERALE 750 rets

Fractionnement	complicat.	Tolérance inconnue	Nbre de ma- lades de la série
1 X 750	4	2	23
2 X 480	2	5	48
3 X 380	0	2	8
4 X 330	1	4	15
5 X 300	0	3	7
Autres	0	0	4
<u>VOLUME</u>			
1 poumon	1	2	4
2 poumons-1 temps	8	1	69
2 poumons-2 temps	2	1	24

COMPLEMENT

Dose	Complications	tolérance inconnue	Nbre de malades de la série
1500 - 2500	2	2	9
2500 - 3500	2	12	9
3500 - 4500	1	5	8

POURCENTAGE DE COMPLICATIONS SELON LES TECHNIQUES

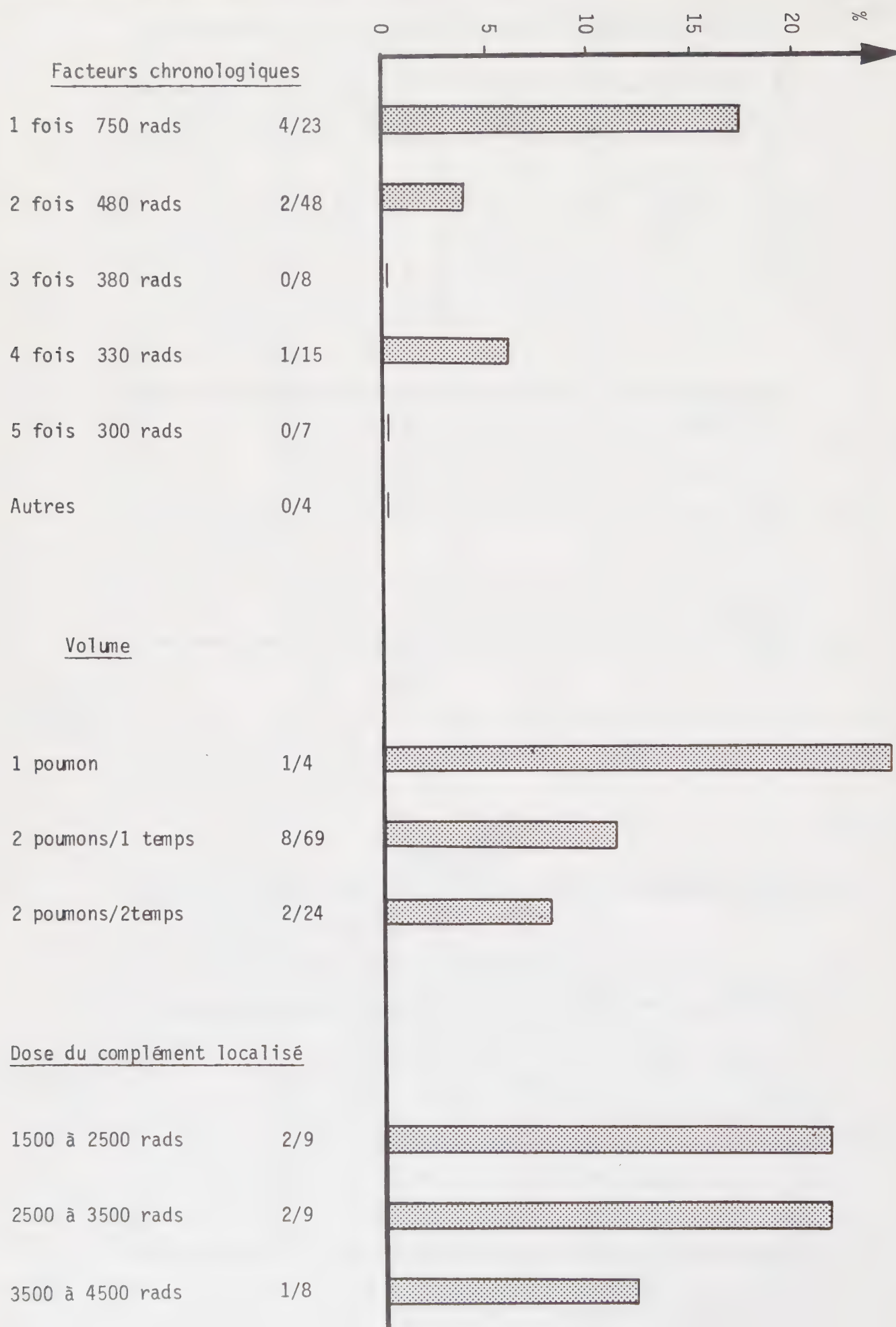
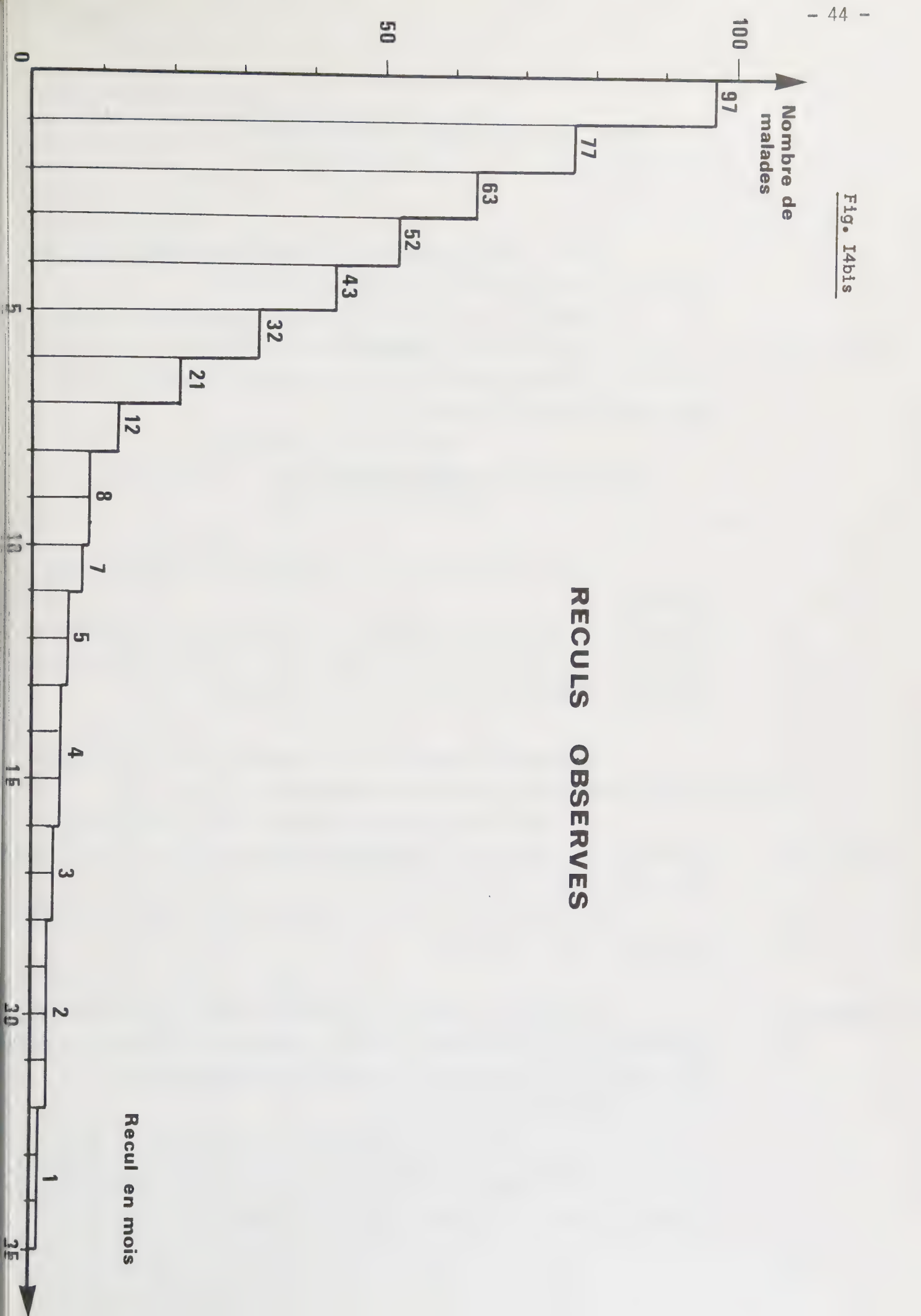


Fig. 14bis



2 - ACTION SUR LA CROISSANCE DES METASTASES

- Elle a été appréciée par l'étude et la comparaison des clichés radiologiques avant et après irradiation.

- Dans 22 cas, l'action n'a pu être précisée. Pour les 75 autres malades porteurs de métastases confirmées et irradiées, le tableau I2 résume les résultats qui ont été classés selon les trois possibilités suivantes :

- régression des métastases
- arrêt temporaire de la progression
- croissance inchangée.

- Dans un tiers des cas (% minimum), le résultat a été favorable.

Il faut noter que cette régression a été habituellement observée de deux à six semaines après l'irradiation. Dans quelques cas, dont un vérifié par autopsie, les métastases ont disparu.

Généralement, cependant, la régression est suivie, plus ou moins rapidement d'une reprise évolutive.

Dans notre série, les pourcentages d'efficacité sont de 20% pour une irradiation bilatérale seule et de 65% si elle est poursuivie quand cela est possible.

On trouve là le reflet du rôle de la dose dans la destruction des cellules tumorales.

Le tableau I4 donne les résultats classés comme positifs en fonction du fractionnement utilisé. La série qui présente le meilleur pourcentage de succès est celle des 4 séances de 325 rads. C'est une série de 9 malades;

D'autre part, les radiosensibilités sont réparties selon les lois du hasard et il est improbable qu'il s'agisse justement de malades dont les nombres d'extrapolations et les D_0 correspondent à ce fractionnement. On ne peut donc tenir compte de ce résultat.

. Tableau I2

. Tableau I3

. Tableau I4

TABLEAU 12

ACTION SUR L'EVOLUTION DES METASTASES

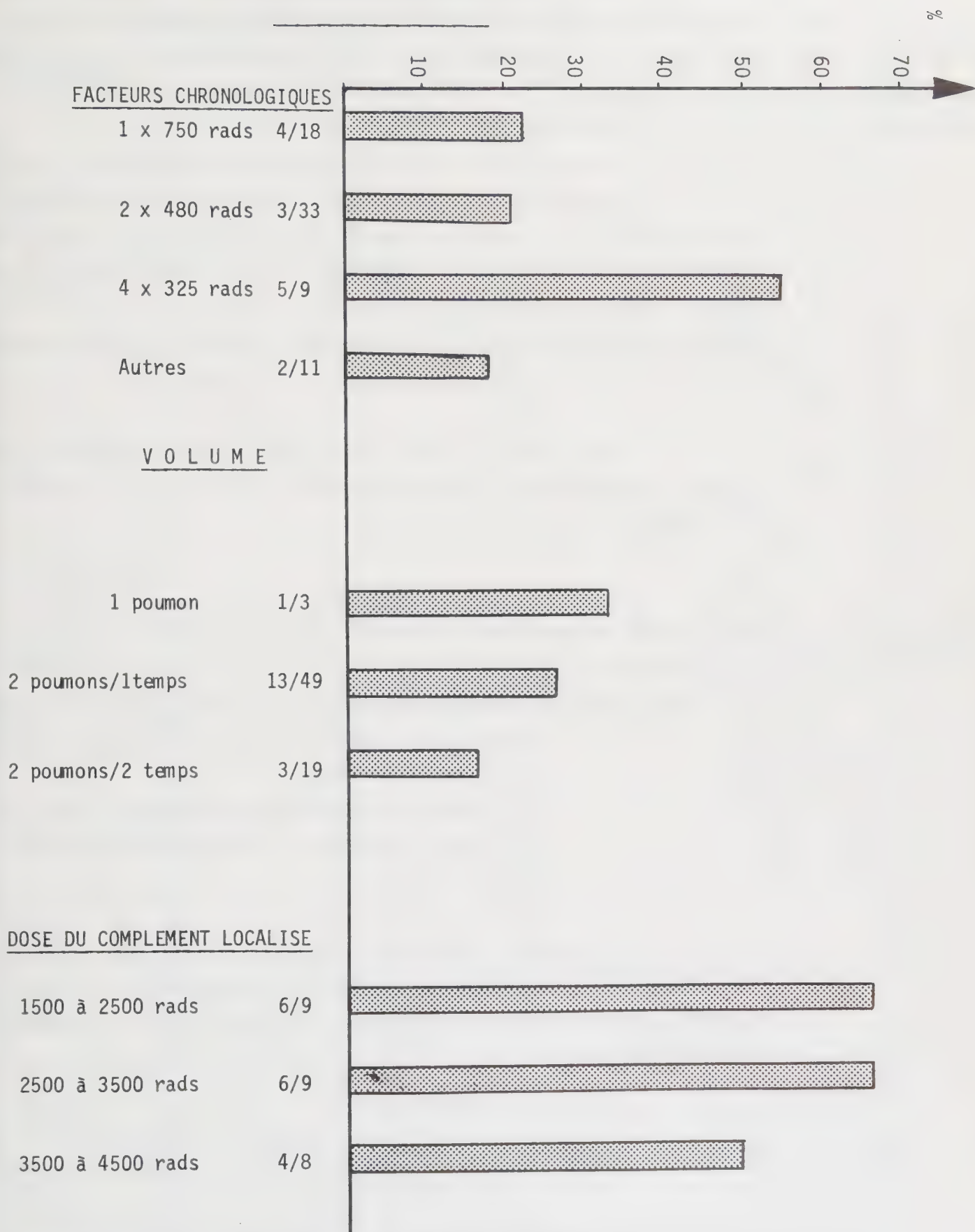
?	Inconnue	19
↘	Régression	33
↔	Arrêt temporaire	20
↗	Aucune action	25

TABLEAU 13EFFICACITE SELON LA DOSE

	inconnue	régression	ralentis- sement	Action nulle.
NSD 750 seule	15	17	17	22
complément localisé	4	16	3	3

TABLEAU 14

E F F I C A C I T E



POURCENTAGES D'EFFICACITE (Régression radiologique selon les techniques et les doses)

L'autre facteur que l'on peut à coup sûr mettre en cause, est la radiosensibilité particulière à certains types de tumeur.

Le tableau met en évidence les différents résultats pour des tumeurs primitives distinctes. A dose égale, l'efficacité est donc essentiellement fonction de la nature de cancer.

.Tableau I5

.Tableau I6

.Tableau I7

Bien sûr cette sensibilité est variable, pour une même tumeur primitive, d'un malade à l'autre. C'est peut-être le reflet des différents TD, mais aussi la traduction de phénomènes complexes, mal connus, évoqués au début de ce travail.

Notons enfin que les troubles fonctionnels consécutifs aux métastases sont souvent diminués par l'irradiation bilatérale.

- Pour ce qui est des irradiations complémentaires, localisées, le pourcentage de bons résultats est plus élevé, comme il était logique de le prévoir.

Cependant, pour les trois tranches de dose choisies, l'efficacité est sensiblement la même. L'explication en est donnée par l'observation des cancers primitifs en cause : les doses les plus fortes ont été adressées aux tumeurs les plus radio-résistantes.

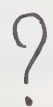
.Tableau I8

- . A dose égale, l'action est fonction de la nature de la tumeur primitive.
- . Pour obtenir un résultat identique, la dose doit croître en fonction de la radiosensibilité du cancer.

- En somme, il est incontestable que nous avons assisté à de notables régressions radiologiques après irradiation de métastases pulmonaires. Notre étude nous permet de tirer les conclusions suivantes :

TABLEAU 15

EFFICACITE

Histologie	Nbre de malades	Action sur la croissance des métastases			
					
Sein	21	2	7	11 (3)	1 (1)
Oesophage	16	7 (2)	3 (1)	5 (1)	1
O.R.L	23	4	3 (1)	5 (4)	11 (2)
Rein	7	2	3 (1)	1 (1)	1
Ostéosarcome	4	2	0	2 (2)	0
Vagin	3	0	0	2 (1)	1
Col Utérin	2	0	0	1 (1)	1 (1)
Corps Utérin	1	1	0	0	
Rectum	3	1	1	1	0
Vessie	2	2	0	0	0
Sarcome	3	1	0	2 (2)	0
Ovaire	1	0	0	1	0

Total des cas

x (y) ← après complément localisé

TABLEAU 16

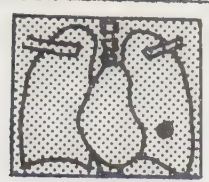
E F F I C A C I T E

Histologie	Nombre de Malades	Action sur la croissance des métastases			
					
Hodgkin	1	0	0	1 (1)	0
Parotide	1	0	1	0	0
Dysembryome	1	0	0	1	0
Mélanome	1	1	0	0	
Thyroïde	1	0	1	0	0
Adénopathies	2	0	1	0	1
Foie	1	1	0	0	
Sein + Ovaire	1	1 (1)	0	0	0
Langue + Vessie	1	0	0	0	1
Amygdale + Oesophage	1	0	0	0	1

Total des cas

x (y) ← après complément localisé

Histologie



NSD 750



NSD 750

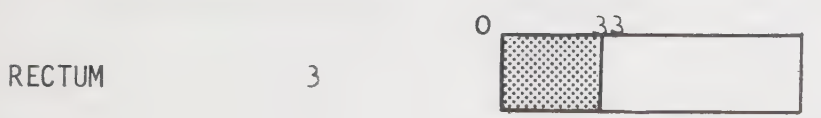
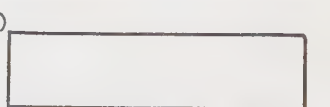
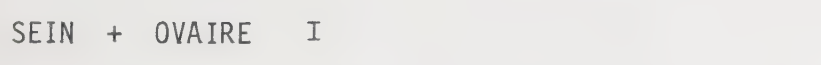
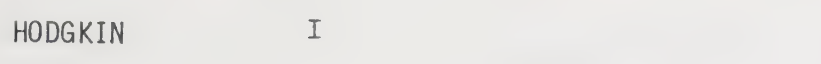
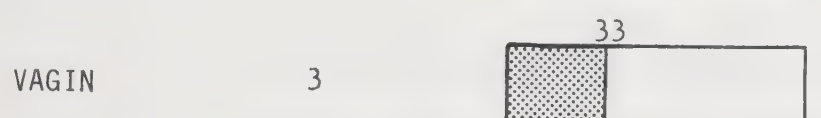
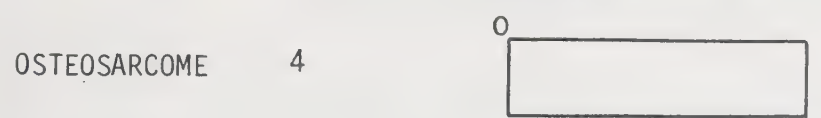
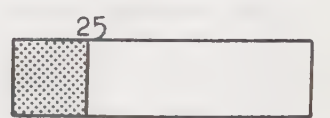
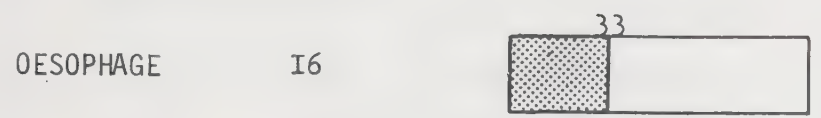
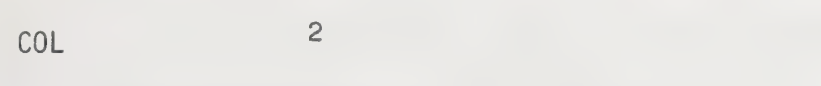
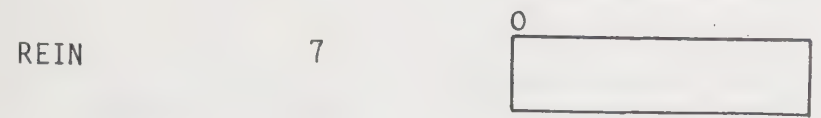
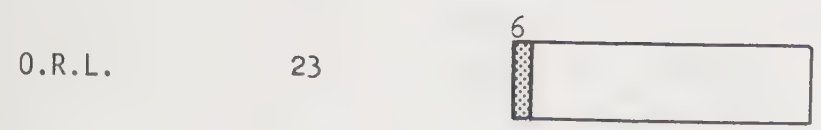
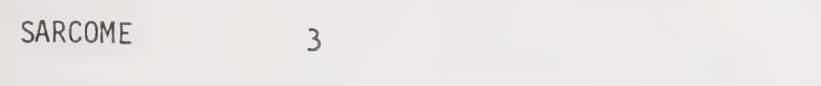
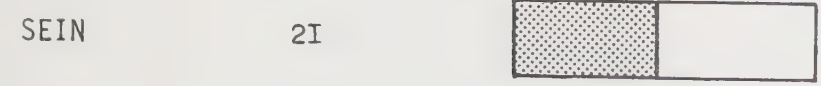


+ Complément

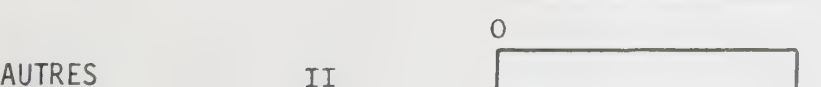
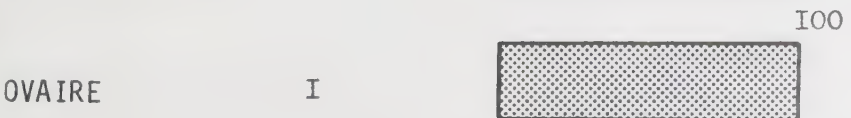
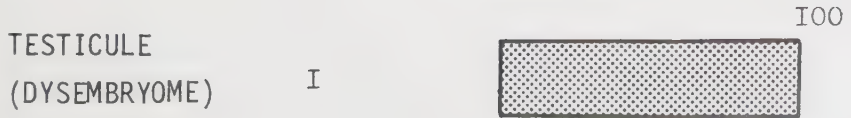
Nbre de
cas

0 45 100

0 75 100



Efficacité selon la
tumeur primitive



Légende :



action efficace



action inefficace

TABLEAU 18

DOSE	Malades ayant bien réagi à l'irradiation
1500 - 2500	Hodgkin, EOA sein, EOA vagin, Ostéosarcome, Sarcome des parties molles, EOA rein
2500 - 3500	Sein, ostéosarcomes, sarcome, col, ORL (2)
3500 - 4500	Sein, ORL (2), Oesophage

- . . La probabilité de succès croît avec la dose mise en oeuvre ; autrement dit, il faut quand c'est possible, poursuivre sur le volume localisé après irradiation bilatérale.
- . . La probabilité de succès est plus grande avec certaines tumeurs primitives ; ainsi :
 - EOA du sein
 - Maladie de Hodgkin
 - Sarcomes des os et des parties molles
 - EOA du col utérin
 - EOA du vagin
 - EOA de l'ovaire
 - EOA du rein

Au contraire, sont a priori défavorables :

- EOA de la sphère ORL
- EOA de l'oesophage
- EOA parotidien
- Mélanome

- . . Il existe aussi un facteur individuel qui fait que dans une tumeur favorable, l'action peut être moindre que ce à quoi on pouvait s'attendre ; et inversement, dans un cancer défavorable, des régressions peuvent exister.

3 - SURVIE DES MALADES IRRADIES POUR METASTASES CONFIRMÉES

. Tableau I9

Le tableau I9 donne les médianes des survies observées.

Il s'agit de recul depuis la fin de l'irradiation. Nous avons confronté, à côté de ce chiffre, les médianes de survie, d'une part des malades ayant vu leurs métastases régresser, d'autre part de ceux pour lesquels l'irradiation a semblé peu ou pas efficace.

La différence est sensible et reste toujours en faveur des cas où l'irradiation a semblé efficace.

La médiane de survie globale est de 4 m après la fin de l'irradiation. La médiane de survie quand les métastases ont régressées est de 6 mois. Dans le cas contraire, elle est de 2 mois.

. Fig. I5

Le schéma de la figure I5 permet de comparer, en fonction des mêmes critères la fraction de malades survivants.

- On observe que la courbe de survie des malades ayant mal réagi à l'irradiation chute nettement plus vite que celle des malades chez qui l'on a obtenu une régression radiologique des métastases.

On peut même dissocier de ce groupe, qui comporté aussi bien les cas où la croissance n'a été que ralentie que ceux où elle n'a pas été infléchie, ces derniers malades, et l'on obtient une courbe encore plus basse (0% à 18 mois)

- Interessons nous maintenant aux malades ayant bien réagi : 5% de survivants à 20 mois, à côté de 2% quand l'action a été faible ou nulle.

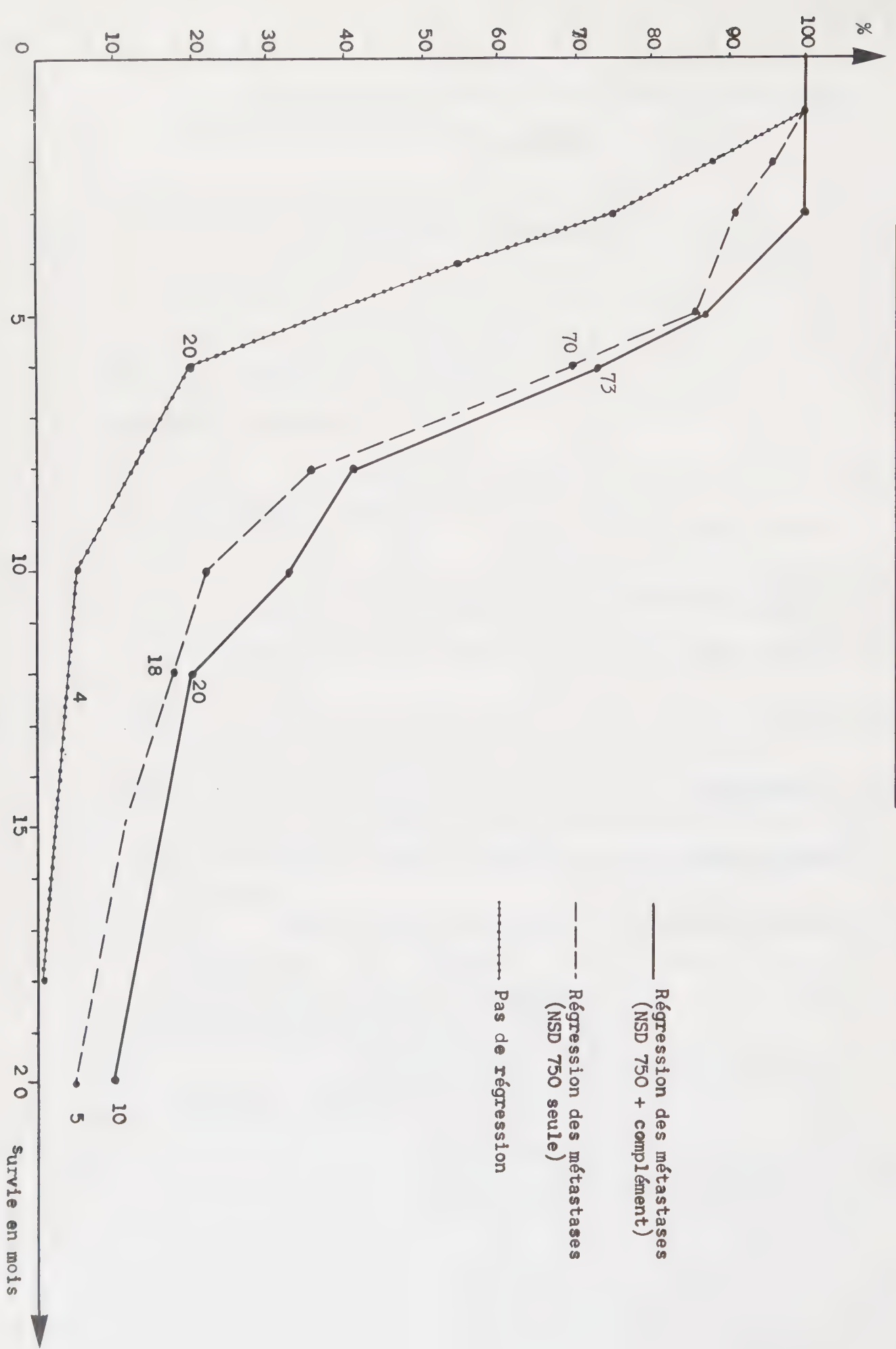
La courbe représentative de la survie des malades ayant bien réagi après complément localisé a aussi été tracée, elle chute encore moins vite.

TABLEAU 19SURVIE MEDIANE

Histologie	générale	irradiat. efficace	irradiat. inefficace
E.O.A. sein	6 m	7 m	4,5 m
E.O.A. œsophagien	3 m	5 m	3 m
E.O.A. O.R.L.	2 m	5 m	1 m
E.O.A. rein	4 m	6 m	3,5 m
Ostéosarcomes	5,5 m	5,5 m	5,5 m
E.O.A. vagin	6 m	6 m	2 m
E.O.A. col	7 m	13 m	1 m
Total :	4 m	6 m	2 m

POURCENTAGE DE SURVIE SELON LA REPONSE A L'IRRADIATION

• Fig. 15



Il apparaît tant par l'étude des médianes de survie que par celle du pourcentage de survie, que l'irradiation des métastases pulmonaires, quand elle est efficace prolonge effectivement la vie du malade et que l'appréciation de l'action sur les clichés a une valeur pronostique.

Il existe quelques cas aberrants de malades irradiés, sans efficacité apparente et dont le recul est pourtant élevé : 25 mois, 18 mois, 11 mois.

On peut penser qu'il s'agit là de temps de doublement longs, allant de pair avec une grande radiorésistance.

Il faut noter d'autre part que si de nombreux malades étaient porteurs de métastases pulmonaires isolées, avec tumeur primitive stérilisée, plusieurs autres étaient également porteurs de métastases cérébrales, hépatiques, osseuses (irradiation de complaisance dont on ne pouvait attendre de reflet sur la survie). Parmi les malades décédés, la responsabilité des métastases pulmonaires n'a finalement pu être mise en cause que dans un cinquième des cas.

EN RESUME :

Il existe une relation entre le recul calculé après irradiation et le comportement des métastases sous l'influence de celle-ci : ce sont les mêmes malades qui voient leurs métastases régresser et qui présentent les plus longs reculs.

Les plus longues survies répondent aussi aux malades ayant pu recevoir un complément de dose, c'est-à-dire aux métastases uniques ou peu nombreuses.

- on retrouve ici les deux facteurs nature histologique du cancer-dose qui conditionnent action et survie.

- Enfin, notons que dans la moitié environ des cas, un traitement chimiothérapique était en route en même temps que l'irradiation. Nous n'en avons pas tenu compte pour les raisons suivantes :

- I - Il n'a jamais été commencé après l'irradiation
- 2 - au contraire, il était toujours en oeuvre depuis plusieurs mois et la régression des métastases n'était pas observée.
- 3 - Il ne semble pas exister plus de régression dans les cas où la chimiothérapie et l'irradiation sont associés, que sous radiothérapie seule.

Dans le cas de l'E.O.A. du sein, l'hormonothérapie était de règle.

- On pourra objecter que les irradiations à dose élevée ont été faites chez les malades porteurs de métastases uniques ou peu nombreuses ; or ce sont ceux-là mêmes qui présentent, on le sait, les plus longues survies, sans traitement.

- En effet une métastase pulmonaire isolée peut être longtemps tolérée, à condition :

- . que sa croissance soit relativement lente.
- . que le reste de l'organisme ne soit pas atteint.

- Sans rien enlever à la valeur de cet argument, qui est certaine, nous pensons cependant qu'il est possible d'objecter :

- . que la régression radiologique est une mesure objective de l'efficacité de l'irradiation.
- . que même en admettant que les malades chez qui nous avons observés les plus longues survies après irradiations, soient ceux-là mêmes qui auraient vécu plus longtemps sans traitement, la coïncidence étroite entre la réponse au traitement et les médianes et moyennes de survie, chez plusieurs dizaines de malades, ne peut être due seulement au hasard.

De toutes façons, l'action de l'irradiation paraît réelle et objectivée par une prolongation de la survie.

CHAPITRE 5

IRRADIATION SYSTEMATIQUE PRECOCE

- Il s'agit de huit malades, dont la nature de la tumeur primitive permettait de penser que le risque pulmonaire était grand. Dans deux de ces cas, l'irradiation a été faite après exérèse de la métastase unique visible.

En application des principes de COLLINS et de BREUR, ils ont été irradiés précocement sur les deux poumons à la dose de tolérance de 750 rets. Les conditions réunies étaient donc :

- . Lésion primitive pneumophile
- . Lésion primitive stérilisée
- . Poumons indemnes de métastases.

- Ces tumeurs ont été indiquées au tableau

. Tableau 20

- I - Techniques et doses sont exprimées par le tableau 20 . La NSD est la même : 750 rets.
- 2 - La tolérance a été parfaite dans sept cas : aucune complication précoce ou tardive n'a été relevée. Dans un cas : toux isolée pendant une semaine après la dernière séance.
- 3 - Les reculs vont de I mois à 23 mois comme l'indique le tableau
- 4 - Il faut noter que chez 3 malades, sont apparues secondairement une ou plusieurs métastases pulmonaires, respectivement I4, II et II mois après l'irradiation.

TABLEAU 20

I R R A D I A T I O N S Y S T E M A T I Q U E P R E C O C C E

	Histologie	Recul	métastases tardives	Technique	complications
	E.O.A. du rein	Vv ^t à 10 m		3 X 380	0
	E.O.A. du rein	Vv ^t à 1 m		4 X 325	0
	E.O.A. du rein	Vv ^t à 1 m		2 X 480	0
	Dysembryome	Vv ^t à 9 m		2 X 480	0
	Dysembryome	Vv ^t à 12 m	x	2 X 480	+
	Ostéosarcome	Vv ^t à 4 m		1 X 750	0
	Sarcome	Vv ^t à 12 m	x	2 X 480	0
	Mélanome	DCD à 23 m	x	3 X 380	0

L'examen attentif à posteriori de clichés antérieurs à l'irradiation n'a pas permis de retrouver une image pouvant correspondre aux métastases tardives.

- On se trouve donc devant trois cas parmi les plus anciens, pour lesquels l'irradiation précoce n'a pas pu prévenir l'apparition de métastases. Si l'on admet l'hypothèse d'une croissance infra visible et visible constante et exponentielle, on peut expliquer ces échecs.

En effet, les trois cas en question sont :

- . un sarcome des parties molles
- . un mélanome
- . un dysembryome.

Il s'agit de tumeurs extrêmement radiorésistantes, et pour lesquelles on peut admettre que la dose choisie a été insuffisante pour stériliser une ou plusieurs métastases, infra radiologiques, mais en dessus du seuil d'efficacité.

Dans la meilleure des hypothèses, on peut espérer "stériliser" 20% des métastases infra radiologiques (donc 8 malades sur 10 vont voir évoluer des métastases après irradiation).

L'hypothèse selon laquelle les métastases seraient apparues postérieurement à l'irradiation est discutable puisque la tumeur primitive était stérilisée (ou enlevée) .

Il n'en reste pas moins que l'irradiation a fait régresser le nombre de cellules de la métastase microscopique. Si la dose correspondait à D_{10} , laissant 10% de cellules vivantes, l'efflorescence radiologique a été reculée de 3 TD environ.

Par exemple TD = 100 jours, gain de 300 jours . Cela pourrait expliquer les longs délais observés, supérieurs à la moyenne.

Pour être plus efficace, à radiosensibilité égale, il faudrait :

- augmenter la dose afin que le nombre de cellules survivantes diminue.
- pratiquer l'irradiation le plus précocément possible pour que le nombre de cellules à tuer soit le plus petit ; d'où une probabilité plus grande de "stérilisation" (mais en l'absence de stérilisation, le gain ne serait pas plus grand).

CONCLUSION

- Dans ce travail, et par l'étude de 105 malades, nous pouvons avancer :

1 - que la dose de tolérance des deux poumons chez l'adulte sans antécédent pulmonaire, est au moins égale à 750 rets et vraisemblablement supérieure.

2 - qu'une irradiation sur un volume inférieur à un tiers de poumon peut être faite à dose forte (de 4000 à 6000 rads) sans inconvénient majeur.

3 - que l'irradiation des métastases pulmonaires peut amener des régressions notables prolongeant vraisemblablement la survie du malade et améliorant son confort.

4 - qu'une étude prospective intéressante reste à faire dans l'application des connaissances de cinétique cellulaire et de radiobiologie à l'irradiation systématique précoce des lésions les plus pneumophiles. L'étude des fractionnements, notamment, est susceptible de permettre de nouveaux progrès.

IRRADIATION DES METASTASES PULMONAIRES CONFIRMES

- SCHEMA PROPOSE -

I - METASTASES PEU NOMBREUSES

(en cas de métastase unique : EXERESE à discuter)

- RADIOTHERAPIE

- . NSD 750 sur les deux poumons, sous traitement corticoïde-antibiotiques (1600 rads fractionnés)
- . Puis SURIMPRESSION LOCALISEE à partir du jour pour obtenir au total :

. . 2500 rads	dans le cas de SEMINOME	
. . 3000 rads	dans le cas de NEPHROBLASTOME	
. . 3500 rads	dans le cas de LYMPHOBLASTOSARCOME	
. . 4000 rads	dans le cas de HODGKIN	
. . 4500 rads	} doses supérieures } aux doses de tolérance	} RECTICULOSARCOME } SEIN et AUTRES
. . 5000 rads		

II - METASTASES MULTIPLES

- RADIOTHERAPIE

- . NSD 750 sur les deux poumons sous traitement corticoïde antibiotiques
- . associée à CHIMIOOTHERAPIE ou HORMONOTHERAPIE selon le type histologique de la tumeur primitive.

B I B L I O G R A P H I E

- I - ABEATUCCI J.S. , QUINT R. , BRUNE D. , FOURRE D. , URBAJTEL M.
Place de la radiothérapie dans le traitement des métastases
pulmonaires.
(journal de radiologie et d'électrologie 51 - 525-529 - 1970)
- 2 - BARRENDSEN G.W. , BERSKER T. , VERGROESEN A.J. , BUDKE L.
Effects of different ionizing radiations on human cells in
tissue culture.
(radiation research - 13 - 84 - 1960)
- 3 - BATE D. , GUTTMANN R.J.
Changes in lung and pleura following two million volt therapy
for carcinoma of the breast.
(radiology - 69 - 283-372 - 1957)
- 4 - BERGONIE J. , TRIBONDEAU L.
Interprétation de quelques résultats de la radiothérapie en
essai de fixation d'une technique rationnelle.
(C.R.A.S. 143 - 983-985 1906)
- 5 - BRENNER MV. , HOLSTI L.R.
The study by graphical analysis of the growth of human tumours
and metastases of the lung.
(British journal of cancer - 21 - 1967)
- 6 - BREUR K.
Growth rate and radiosensitivity of human tumours.
(European journal of cancer - 2 - 157-188 - 1966)
- 7 - COLLINS V.P. , LOEFFLER R.K. , TIVERS H.
Observations on growth rates of human tumours.
(american journal of roentgenology - 76 - 988 - 1956)

8 - DOUCHEZ

Etude du taux de croissance de 90 cas de métastases pulmonaires,
méthodes de mesure et applications.

(diplome national d'électroradiologie - 1968)

9 - ELKIND M. , ALESCIO T. , SWAIN R.W.

Recovery of hypoxic mammalian cells from sublethal X ray damage.

(Nature 202 - 1190 - 1194 - 1964)

10 - ELLIS F.

Concept of equivalent single dose.

(communication - British Institute of Radiology - Londres - Mars 1966)

11 - EVANS F.

Time dose relation ship of radion ; fibrosis of the lung.

(radiologie - Jan. 1960 - 74 - 104)

12 - HOLSTI L.B. , WUORINEN P.

Radiation reaction in the lung after continuous and split course
megavoltage radiotherapy of branchial carcinoma .

(B.J.R. 40 - 280-284 - 1967)

13 - KETCHAM A.S. , KINSEY D.L. , WEXLER H. , MANTEL N.

The developpement of spontaneous metastases after the removal
of a primary tumor.

(cancer - 14 - 875-882 - 1961)

14 - KETCHAM A.S. , WEXLER H. , MINTON J.P.

Experimental study of metastases.

(J.A.M.A. 198-177 - 1966)

15 - MARGOLIS L.W. , PHILLIPS T.L.

Whole lung irradiation for metastatic tumor.

(communication - Chicago 1968)

16 - NEWTON K.A.

Totalthoraciq irradiation combined with intraveinous marrow

(clinical pathology - 11 - 14 - 21 - 1960)

I7 - O.E.R.T.C.

Protocole 02 - 1970

I8 - PATERSON R.

The treatment of malignant disease by radiotherapy

Londres 1963 - Edward Arnold Publishers

I9 - VAN PEPERZEEL

Patterns of tumor growth after irradiation

1970 - DRUKKERIS VAN DENDEREN Groningen

20 - PUCK T.H. , MARCUS P.

Action of X rays on mammalian cells.

(J. Exp. Med. 103 - 653-667 1956)

21 - RAMBERT P. , MALAISE EW. , LAUGIER A., SCHLIENGER M. , TUBIANA M.

Données sur la vitesse de croissance de tumeurs humaines

(bulletin du cancer 55 - 323-348 - 1968)

22 - SMITH J.C.

Experimental radiation pneumonitis

(Am. rev. of Resp. dis. - 87 - 656-666 - 1963)

23 - WEXLER H.

Accurate identification of experimental pulmonary metastases

(journal of the Nat. Cancer Inst. 64I-647 - 1966)

VU, le Président de Thèse :

VU et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de CAEN.

